

ABOU BEKR BELKAID UNIVERSITY TLEMCEM  
FACULTY OF MEDICINE- Dr. B. BENZERDJEB  
PHARMACY DEPARTMENT



جامعة أبو بكر بلقايد - تلمسان  
كلية الطب - د. ب. بن زرجب  
قسم الصيدلة

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR  
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE  
THÈME :

**Evaluation et prise en charge thérapeutique de la douleur chronique cancéreuse au niveau du CHU Tlemcen avec un état de lieu de l'application de la nouvelle réglementation de prescription des médicaments concernés.**

Présenté par :

**ARICHI Affaf      BARKA Ikram**

Soutenu le :

**06-07-2022**

**Jury**

**Présidente :**

**Pr. GHOMARI Soumia**

**Professeur en oncologie médicale CHU Tlemcen**

**Membres :**

**Dr. GUENDOOUZ Souad**

**Maitre-assistante en pharmacologie.**

**Dr. LARABI Khadidja**

**Maitre assistante en anesthésie réanimation CHU Tlemcen**

**Encadrant :**

**Dr. TABTI Mohammed**

**Pharmacien assistant en botanique médicale CHU Tlemcen**

**Co-Encadrante :**

**Dr. BOUBLENZA Ikram**

**Médecin spécialiste en oncologie médicale CHU Tlemcen**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

## REMERCIEMENTS

En préambule de ce mémoire, on remercie dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.

Tout d'abord, ce travail ne serait pas aussi riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement de **Dr. M. Tabti** –assistant en botanique médicale- on le remercie pour son attention discrète, ses recommandations mesurées et ses précieux conseils et surtout pour sa disponibilité et ses qualités humaines et scientifiques toujours en toute modestie, sa passion du métier qu'il sait rendre contagieuse et la confiance qu'il a bien voulu nous accorder tout au long de ce travail.

Nos remerciements s'adressent à notre co-encadrante : **Dr. I. Boublenza** –docteur spécialiste en oncologie- pour son aide pratique et son soutien moral et ses encouragements.

Nous adressons également nos remerciements à **Pr. N. Chaabni** –professeur en épidémiologie- pour son aide et sa collaboration.

Nous exprimons toute notre reconnaissance à **Pr. S. Ghomari** –cheffe de service d'oncologie- pour l'honneur qu'elle nous fait d'assurer la présidence de jury de ce mémoire.

Nous voudrions ensuite remercier tous les membres de jury qui vont juger ce modeste travail et nous faire profiter de leurs connaissances et remarques constructives :

**Dr. S. Guendouz maitre assistante en pharmacologie médicale**

**Dr. Kh. Larabi maitre assistante en anesthésie et réanimation**

Nous exprimons aussi nos profonds remerciements à tout le corps professoral et administratif de la Faculté de médecine Tlemcen.

Nos remerciements vont également au personnel du service d'Oncologie Médicale, de nous avoir accueillis et orientés afin de réaliser ce projet de fin d'études.

Enfin, nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

## **DEDICACE**

### **A ma très chère mère ACHACHI ASSIA**

Quoi que je fasse ou que je dise, je ne saurai point te remercier comme il se doit, Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes cotés a toujours été ma source de force pour affronter les différents obstacles.

### **A mon très cher père NOUR-EDDINE**

A ce bel homme qui a toujours été et restera toujours mon exemple et mon idole, à mon super héros qui a sacrifié tous ce qu'il pouvait pour nous voir heureux. Je te remercie pour les valeurs nobles et pour ton éducation.

### **A mon adorable petite sœur AMEL**

Qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

### **A ma tante FATIHA et l'âme de son mari Bachir**

Que ce travail soit l'expression de ma profonde affection, je vous remercie pour le soutien moral et l'encouragement que vous m'avez accordé

### **A mes cousines AMIRA et ABIR**

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amis sur qui je peux compter.

### **A ma tante et deuxième mère KARIMA, ABBES, FAROUK et HANAE**

Je vous dédie pour vos encouragements permanents et vos soutien à tout moment

### **A mes oncles TARIK, MOHAMMED et ABDELKADER**

Pour votre soutien tout au long de mon parcours universitaire

### **A mes tantes RAJAE, IMANE et NADIA**

Vous êtes toujours dans mon cœur malgré la distance

### **A mes oncles AMAR et KAMAL et toute ma famille ARICHI**

A mon binôme et amie **Ikram BARKA**, à mes amies **BECHLAGHEM Ahlem HACHELEF Khouloud et Mekkaoui Chahrazed**

En souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble, j'espère que notre amitié durera éternellement

### **A l'âme de ma grande mère RAHMA**

A tous les enseignants et enseignantes qui ont contribué à mes études du primaire jusqu'à l'université

**ARICHI Affaf...**

**Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.**

**A MES CHERS PARENTS BARKA Z. ET BARKA A.**

Je dédie ce mémoire à mes parents, pour l'amour qu'ils m'ont toujours donné, leurs encouragements et toute l'aide qu'ils m'ont apportée durant mes études.

Aucun mot, aucune dédicace ne pourrait exprimer mon respect, ma considération, et mon amour pour les sacrifices qu'ils ont consentis pour mon instruction et mon bien-être.

Trouvez-ici, chère mère et cher père, dans ce modeste travail, le fruit de tant de dévouements et de sacrifices ainsi que l'expression de ma gratitude et de mon profond amour.

Puisse dieu leur accorder santé, bonheur, prospérité et longue vie afin que je puisse un jour combler de joie leurs vieux jours.

**A mes chers frères et sœurs**

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès. Que dieu vous protège et vous garde.

**A mon binôme et amie Affaf**

Je tiens à te féliciter et te saluer pour ton courage et ta détermination, je te souhaite une vie apaisée pleine de succès.

A mes amies, mes proches et à tous les membres de ma famille, mes camarades et les gens qui m'aiment de près ou de loin.

BARKA Ikram ...

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**AINS** : anti inflammatoire non stéroïdien

**GLOBOCAN** : Global Cancer Observatory

**MSEC** : milliseconde

**OMS** : organisation mondial de la santé

**SNA** : système nerveux autonome

**Um** : micromètre

## LISTE DES FIGURES

Figure 1: physiologie de la douleur .....	7
Figure 2: types de fibres .....	8
Figure 3: types de douleur cancéreuse .....	24
Figure 4: Classifications des antalgiques 1986 .....	38
Figure 5: Structure chimique du Paracétamol .....	42
Figure 6: Mécanisme d'action du paracétamol.....	42
Figure 7: Mécanisme d'action des AINS .....	46
Figure 8: structure 2D de la naloxone .....	64
Figure 9 : Mécanisme d'action des antagonistes NMDA .....	67
Figure 10 : Structure chimique de la Gabapentine.....	70
Figure 11: liste des psychotropes publiée dans le journal officiel 11 août 2021 .....	115
Figure 12: Répartition des malades selon la tranche d'âge.....	121
Figure 13: répartition des patients recrutés selon le sexe.....	122
Figure 14: répartition des patients selon le lieu d'habitat.....	122
Figure 15: répartition selon le type de la douleur chronique.....	124
Figure 16 : répartition des patients selon le type du cancer.....	125
Figure 17: Répartition des patients selon le stade de cancer (service d'oncologie du septembre 2021 au mars 2022).....	126
Figure 18: répartition des patients selon le siège de la douleur.....	126
Figure 19: Traitement antalgique pris avant la période d'étude.....	128
Figure 20: répartition des patients selon la spécificité thérapeutique.....	129
Figure 21: répartition des patients selon le traitement non spécifique.....	129
Figure 22: représentation du traitement prescrit.....	130
Figure 23: Répartition des patients selon leur réponse aux antalgiques .....	131
Figure 24: répartition de la présence des informations du patient dans le registre de prescription.....	133
Figure 25: répartition de la présence des informations du médecin dans le registre de prescription.....	135
Figure 26: répartition du nombre de molécules prescrites.....	136
Figure 27: répartition de la présence des informations du médecin dans les ordonnances....	138
Figure 28: répartition de la présence des informations du médicament dans le registre de prescription.....	142
Figure 29: répartition du nombre de molécules prescrites dans une ordonnance.....	143
Figure 30: représentation de la molécule la plus prescrite.....	143
Figure 31: répartition de la présence des informations du médecin dans le registre.....	149
Figure 32: comparaison entre les budgets des deux services concernés (l'Oncologie et l'Hématologie médicale).....	153

## Liste des tableaux

---

### LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : tableau comparatif (douleur aiguë/douleur chronique) .....	4
Tableau 2 : tableau comparatif des composantes sensorielle et émotionnelle .....	5
Tableau 3 : les fibres nerveuses .....	8
Tableau 4 : tableau comparatif (douleur nociceptif/douleur neurogène) .....	11
Tableau 5 : Etiologies des différents types de la douleur .....	13
Tableau 6 : les conséquences et les objectifs des évaluations.....	17
Tableau 7 : les avantages et les inconvénients des échelles d'auto évaluation .....	19
Tableau 8 : classification des médicaments .....	37
Tableau 9: Classification de beaulieur et lessier .....	41
Tableau 10 : la durée et le délai d'action des différentes formes de la morphine .....	58
Tableau 11 : schéma thérapeutique du SKENAN LP .....	60
Tableau 12 : Doses équ analgésiques à 10 mg de morphine orale .....	65
Tableau 13 : Doses équ analgésiques à 10 mg de morphine parentérale .....	65
Tableau 14 : Interactions médicamenteuses des antalgiques morphiniques .....	66
Tableau 15 : Stratégie thérapeutique de la douleur chronique .....	82
Tableau 16: durée d'évolution de la douleur.....	123
Tableau 17: mode de révélation de la pathologie douloureuse.....	123
Tableau 18: pathologie douloureuse et localisation .....	124
Tableau 19: tableau croisé (siège de la douleur/diagnostic posé) .....	127
Tableau 20: tableau croisé (motif de consultation/diagnostic posé) .....	127
Tableau 21 : Efficacité du traitement prescrit antérieurement .....	128
Tableau 22: représtation du traitement prescrit.....	130
Tableau 23: répartition de la présence des informations du patient dans les ordonnances. ...	132
Tableau 24: répartition de la présence des informations du médecin dans le registre. ....	134
Tableau 25: répartition des ordonnances selon le nombre de molécules prescrites.....	136
Tableau 26: répartition de la présence des informations du patient dans les ordonnances. ...	137
Tableau 27: répartition de la présence des informations du médicament dans les ordonnances. .....	139
Tableau 28: répartition de la présence des informations du médecin dans le registre de prescription.....	140
Tableau 29: répartition de la présence des informations du patient dans les ordonnances. ...	144
Tableau 30: répartition de la présence des informations du médecin dans les ordonnances. ....	145
Tableau 31: répartition de la présence des informations du médicament dans les ordonnances. .....	146
Tableau 32: répartition de la présence des informations du patient dans le registre.....	148
Tableau 33: répartition de la présence des informations du médicament dans le registre. ....	150
Tableau 34: le nombre de prescription et le budget du service d'Oncologie.....	151
Tableau 35: nombre de prescription et le budget du service d'Hématologie. ....	152

**TABLE DES MATIERES**

<b>REMERCIEMENTS.....</b>	<b>I</b>
<b>DEDICACE .....</b>	<b>II</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>X</b>
<b>LISTE DES FIGURES.....</b>	<b>ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX .....</b>	<b>XII</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>18</b>
<b>PREMIERE PARTIE : PARTIE THEORIQUE .....</b>	<b>2</b>
<b>CHAPITRE I : CLINIQUE DE LA DOULEUR .....</b>	<b>3</b>
<b>1. GENERALITES.....</b>	<b>4</b>
<b>1.1. Définition de la douleur .....</b>	<b>4</b>
<b>1.2. Définition de la douleur aiguë: .....</b>	<b>4</b>
<b>1.3. Définition de la douleur chronique:.....</b>	<b>4</b>
Causes: .....	5
Composantes de la douleur : .....	5
<b>1.4. Physiologie de la douleur :.....</b>	<b>6</b>
<b>1.5. Mécanismes physiopathologiques de la douleur.....</b>	<b>10</b>
1.5.1. Douleur par excès de nociception .....	10
1.5.2. Douleur neuropathique : .....	10
1.5.3. Douleur mixte : .....	11
1.5.3 Douleur idiopathique :.....	11
1.5.4. Douleur psychogène :.....	11
1.5.5. Douleur liée au soin : douleur iatrogène.....	12
<b>II.6. Contrôle de la douleur : .....</b>	<b>12</b>
• Contrôle segmentaire :.....	12
• Contrôle supra-spinal ou voies inhibitrices descendantes :.....	12
<b>II.7. Etiologies de la douleur : .....</b>	<b>13</b>

<b>2. EVALUATION DE LA DOULEUR CHRONIQUE :</b>	<b>14</b>
<b>2.1. RECUEIL DE DONNEES :</b>	<b>14</b>
2.1.1. Evaluation qualitative :	14
• l'histoire de vie du patient	14
• Les circonstances d'apparition de la douleur :	14
• L'histoire de la douleur :	14
• La localisation de la douleur :	15
• La qualité de la douleur :	15
• La périodicité de la douleur :	15
2.1.2. Evaluation quantitative	15
• L'intensité de la douleur	15
2.1.3. Evaluation multidimensionnelle	16
• Le retentissement sur les activités de la vie quotidienne et la qualité de vie	16
• Et une Evaluation continue :	16
<b>3. OUTILS D'EVALUATION :</b>	<b>17</b>
<b>3.1. Les échelles d'autoévaluation de l'intensité douloureuse</b>	<b>18</b>
3.1.1. Echelles unidimensionnelles	18
• L'Échelle Numérique (EN)	18
• L'Échelle Visuelle Analogique (EVA)	18
• L'Échelle Verbale Simple (EVS)	19
3.1.2. Echelles multidimensionnelles	20
❖ Questionnaire Douleur Saint-Antoine (QDSA) :	20
• Le brief pain inventory (le questionnaire concis de la douleur) :	21
<b>3.2. Les Echelles d'hétéro-évaluation</b>	<b>21</b>
❖ L'échelle Doloplus 2	22
• ALGO PLUS :	22
• Echelles utilisées pour dépister la douleur neuropathique : questionnaire DN4 : ...	23
<b>4. DOULEUR ET CANCER</b>	<b>24</b>
<b>4.1 . Epidémiologie du cancer en Algérie</b>	<b>24</b>
<b>4.2 Classification des douleurs cancéreuses :</b>	<b>24</b>
<b>V.3. Types de douleur cancéreuse :</b>	<b>24</b>
<b>4.4. Causes de la douleur :</b>	<b>25</b>
<b>4.5. Douleur liée à la tumeur</b>	<b>25</b>

4.5.1. Des douleurs mécaniques.....	25
4.5.2. Des douleurs inflammatoires .....	26
4.5.3. Des douleurs neuropathiques .....	26
<b>4.6. Douleur liée aux métastases.....</b>	<b>26</b>
<b>4.7. Douleur liée au traitement spécifique : .....</b>	<b>28</b>
4.7.1. Douleur liée à la chimiothérapie .....	28
4.7.2. Douleur liée à la chirurgie.....	29
4.7.3. Douleur liée à la radiothérapie.....	29
4.7.4. Douleur liée à l'hormonothérapie .....	29
4.7.5. Douleur liée à l'immunothérapie .....	30
<b>4.8. Cancer hématologique .....</b>	<b>30</b>
4.8.1. Définition .....	30
4.8.2. Classification .....	30
4.8.3. Mécanisme de la douleur .....	31
4.8.4. Douleur osseuse dans le cancer hématologique : .....	31
<b>4.9. Evaluation de la douleur cancéreuse .....</b>	<b>32</b>
4.10. Prise en charge de la douleur cancéreuse.....	32
<b>CHAPITRE II : PHARMACOLOGIE DES ANTALGIQUES.....</b>	<b>34</b>
<b>1. DEFINITION DES ANTALGIQUES.....</b>	<b>35</b>
<b>2. CLASSIFICATION DES ANTALGIQUES.....</b>	<b>35</b>
<b>2.1. La première classification.....</b>	<b>35</b>
<b>2.2. La deuxième classification.....</b>	<b>37</b>
• Palier 1 : .....	38
• Médicaments : .....	38
• Mécanisme d'action .....	38
• Indications .....	39
• Palier 2 : Opioïdes faibles .....	39
• Médicaments .....	39
• Mécanisme d'action .....	39
• Indications .....	39
• Palier 3 : Opioïdes forts .....	39
• Médicaments .....	39
• Mécanisme d'action .....	39
• Indications .....	39

<b>2.3. Pourquoi une nouvelle classification :</b>	<b>39</b>
<b>2.4. La troisième classification :</b>	<b>40</b>
2.4.1. Les anti nociceptifs	41
➤ Non opioïdes:	41
Opioïdes:	48
➤ Equivalences	65
2.4.2. Les anti hyperalgésiques:	66
a. Les antagonistes NMDA:	66
les antiépileptiques :	69
2.4.3 Les modulateurs des contrôles descendants inhibiteurs	74
a. Les antidépresseurs tris cycliques	74
2.4.4 Les modulateurs de la transmission de la sensibilisation périphérique :	79
2.4.5 Autres	80
Bisphosphonates	80
Calcitonine	80
<b>3. LES TRAITEMENTS NON MÉDICAMENTEUX</b>	<b>81</b>
<b>4. DEMARCHE THERAPEUTIQUE:</b>	<b>81</b>
<b>5. PHARMACODEPENDANCE :</b>	<b>82</b>
<b>CHAPITRE III :MODALITES DE GESTION DES PSYCHOTROPES ET STUPEFIANTS</b>	<b>84</b>
<b>1. INTRODUCTION</b>	<b>85</b>
<b>2. DEFINITIONS :</b>	<b>85</b>
2.1. La loi :	85
2.2. Le décret :	85
2.3. L'arrêté :	86
2.4. La circulaire :	86
<b>3. ASPECT REGLEMENTAIRE</b>	<b>86</b>
3.1. L'Algérie rejoint la convention internationale des substances psychotropes et stupéfiants	86
3.2. Décret n°76-138 du 23 octobre 1976	86

<b>3.3 La loi n° 85-05 du 16 février 1985 .....</b>	<b>87</b>
3.3.1. Chapitre I.....	87
3.3.2. Chapitre II : Dispositions pénales relatives aux produits pharmaceutiques .....	87
<b>3.4. La circulaire ministérielle N3/MSP/CAB du 13 juillet 1994 :.....</b>	<b>90</b>
<b>3.5. L'arrêté n°079/MSP du 24 août 1996 :.....</b>	<b>91</b>
<b>3.6. L'arrêté n° 097/MSP du 1<sup>er</sup> Octobre 1996 .....</b>	<b>91</b>
<b>3.7. Loi n° 04-18 du 13 Dhou El Kaada 1425 correspondant au 25 décembre 2004 .....</b>	<b>91</b>
<b>3.8. La circulaire du 22 octobre 2006 .....</b>	<b>93</b>
<b>3.9. Arrêté du 20 Chaabane 1434 correspondant au 29 juin 2013.....</b>	<b>93</b>
3.9.1 Chapitre 1 <sup>er</sup> : Des modalités de prescription .....	94
3.9.2. Chapitre 2: Des modalités de dispensation .....	95
<b>3.10. Arrêté du 22 Ramadhan 1436 correspondant au 9 juillet 2015 .....</b>	<b>97</b>
<b>3.11. Décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019 .....</b>	<b>98</b>
3.11.1. Chapitre 1 <sup>er</sup> : Contrôle en matière d'importation et d'exportation de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes .....	100
3.11.2. Chapitre 2 : Contrôle en matière de production, de fabrication, de conditionnement, de transformation, de distribution, d'offre et de cession des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes .....	100
3.11.3. Chapitre 3 : Contrôle en matière d'acquisition et de détention de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes .....	101
3.11.4. Chapitre 4 : Contrôle en matière de remise des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes .....	103
3.11.5. Chapitre 5 : Commission nationale et commission de wilaya des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes .....	108
<b>3.12. Décret exécutif n° 21-196 du 29 Ramadhan 1442 correspondant au 11 mai 2021</b>	<b>109</b>
<b>3.13. Arrêté interministériel du 2 Moharram 1443 correspondant au 11 août 2021 .....</b>	<b>113</b>
<b>Annexe .....</b>	<b>114</b>
<b>Liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné .....</b>	<b>114</b>
<b>3.14. Arrêté du 27 Rajab 1443 correspondant au 28 février 2022 .....</b>	<b>115</b>
<b>DEUXIEME PARTIE: PARTIE PRATIQUE .....</b>	<b>116</b>

<b>MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>117</b>
<b>RESULTATS .....</b>	<b>120</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>155</b>
<b>PERSPECTIVES.....</b>	<b>170</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>173</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>176</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>190</b>

# **Introduction**

La douleur constitue le premier motif de consultation, et en tant qu'acteur et professionnel de santé le pharmacien est confronté au quotidien à une diversité de situations cliniques dont le motif est la douleur.

Prendre en charge cette douleur est une composante essentielle de son métier répondant à plusieurs impératifs professionnels, mais également éthique.

La définition la plus fréquemment retrouvée dans la littérature est celle proposée en 1979 par l'*IASP* (International Association for the Study of Pain) : « la douleur est une expérience sensorielle d'un tel dommage » [1].

Cette définition met en évidence la subjectivité de cette expérience complexe qui touche autant les fonctions physiques que psychiques et sociales. Elle doit être questionnée selon différentes modalités dont l'intensité mais aussi la durée d'évolution : douleur aiguë « alarme » ou chronique « maladie » qui dure plus de trois mois et susceptible d'affecter de façon péjorative le comportement ou le bien être du patient [2; 3].

Quant on parle de la douleur chronique, on vise absolument le cancer. La plupart des personnes traitées par un cancer ressentent des douleurs à un moment donné et cette dernière devient avec le temps une douleur chronique.

D'après *GLOBOCAN 2020* l'Algérie a une population de plus de 40 millions d'habitants soit 52% de couverture, a révélé que le pays enregistrait 51 418 nouveaux cas du cancer par an, dont 31 090 chez la femme et 27 328 chez l'homme [4].

Ces résultats nous ont amenés à faire une étude prospective par le biais des questionnaires préétablis, un questionnaire pour décrire la douleur cancéreuse au niveau des services d'oncologie et hématologie (ULCC) et un autre questionnaire pour avoir un état de lieu de la gestion des médicaments psychotropes et stupéfiants au niveau des services les plus consommateurs qui sont: l'oncologie et l'hématologie CHU Tlemcen.

Le but de notre étude :

- évaluer la douleur pour mieux la contrôler ;
- connaître les différents antalgiques utilisés dans les différents protocoles de la prise en charge de la douleur cancéreuse ;
- voir la gestion de prescription des médicaments psychotropes et stupéfiants.

**Première partie :**  
**Partie théorique**

# **Chapitre I**

## **CLINIQUE DE LA DOULEUR**

## 1. Généralités

### 1.1. Définition de la douleur

Selon la définition officielle de l'association internationale pour l'étude de la douleur (IASP), "la douleur est une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans ces termes" [1].

### 1.2. Définition de la douleur aiguë:

La douleur aiguë est une sensation vive, cuisante, immédiate et souvent brève. Elle est d'origine traumatique, postopératoire ou peut être provoquée par certains soins. C'est un mécanisme de défense et de protection de l'individu, générant des comportements dont la finalité est d'agir sur la cause de la douleur pour la diminuer [2 ; 3 ; 5].

### 1.3. Définition de la douleur chronique:

Douleur chronique ou syndrome douloureux chronique est une douleur continue ou récurrente qui peut durer plus longtemps que la période normale de guérison d'une maladie ou d'une blessure ou plus de 3 à 6 mois sans répondre aux traitements usuels. De sa persistance dans le temps, elle entraîne une détérioration significative et progressive des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient. Elle devient alors la maladie à traiter, indépendamment de sa cause initiale [6 ; 7 ; 8].

#### ➤ Tableau comparatif (douleur aiguë /douleur chronique)

**Tableau 1 : tableau comparatif (douleur aiguë/douleur chronique) [9 ; 10].**

<b>Douleur</b>	<b>Aiguë</b>	<b>Chronique</b>
Caractéristique	Symptôme	Maladie
<b>Mécanisme</b>	Essentiellement nociceptif	Nociceptif, neuropathique ou dysfonctionnel
<b>Durée</b>	Transitoire Réversible après traitement	Répétitive ou durable >3à6mois Persistance ou évolutive
<b>Finalité</b>	Utile, protectrice signal d'alarme	Inutile, destructrice maladie à part entière
<b>Composante affective</b>	Anxiété	Dépression
<b>Comportement</b>	Réactionnel	Appris
<b>Objectif</b>	Curatif	Ré adaptatif

**Causes:**

La douleur chronique peut être le résultat d'une blessure, d'une intervention chirurgicale ayant pu causer une lésion nerveuse, d'une affection de la colonne vertébrale, d'une lésion des nerfs à la suite d'une infection ou d'autres causes [7].

❖ **Composantes de la douleur :**

**Composante sensori-discriminative :** elle correspond à l'ensemble des mécanismes neurophysiologiques aboutissant au décodage du message sensoriel dans ses caractéristiques de qualité, d'intensité, de durée et de localisation.

- Elle permet au patient de décrire sa douleur.
- Cette composante est totalement subjective [11].

**Composante affective-émotionnelle :** qui affecte toute perception douloureuse d'un caractère désagréable, pénible et agressif. C'est la manière dont le patient ressent sa douleur. Cette composante peut se prolonger en anxiété et dépression, elle est déterminée par le stimulus nociceptif mais aussi par le contexte dans lequel le stimulus est appliqué et elle est modulée par des facteurs cognitifs [12].

### Tableau comparatif

**Tableau 2 : tableau comparatif des composantes sensorielle et émotionnelle [13].**

Composante sensorielle	Composante émotionnelle
<b>Intensité</b>	Désagrément
<b>Seuil douloureux= détection</b>	Seuil d'évitement= tolérance
<b>Identification</b>	Réaction
<b>Reproductible</b>	Variable

**Composante cognitive :** Par composante cognitive, on entend tout ce qui donne sens, interprétation, valeur à la douleur. Il s'agit donc de l'ensemble des processus mentaux capables d'influencer la perception de la douleur et des comportements qu'elle induit. Quand on a mal, on analyse, on cherche la cause, les recours, en se référant à ses expériences antérieures, ses connaissances [14].

**Composante comportementale :** englobe l'ensemble des manifestations verbales et non verbales observables chez la personne qui souffre. Réglée par les apprentissages antérieurs, l'environnement familial et ethnoculturel, les standards sociaux (âge, sexe).

La douleur apparaît donc comme un phénomène multidimensionnel (multifactoriel) et non comme une réaction simple, univoque [13].

#### **1.4. Physiologie de la douleur :**

- **La nociception :** nature des messages nociceptifs générés par des lésions tissulaires qui en commun de menacer l'intégrité du corps :

- Lésions mécaniques : traumatisme, fractures, torsion, écrasement... ect.
- Lésions thermiques : brûlures, engelures ;
- Lésions chimiques ;
- Inflammation ;
- Cicatrisation [1 ; 15].

Entre le message douloureux et la perception de la douleur, il existe une cascade électrique et chimique qui se divise en 4 étapes distinctes :

- Transduction ;
- Transmission ;
- Modulation ;
- Perception.

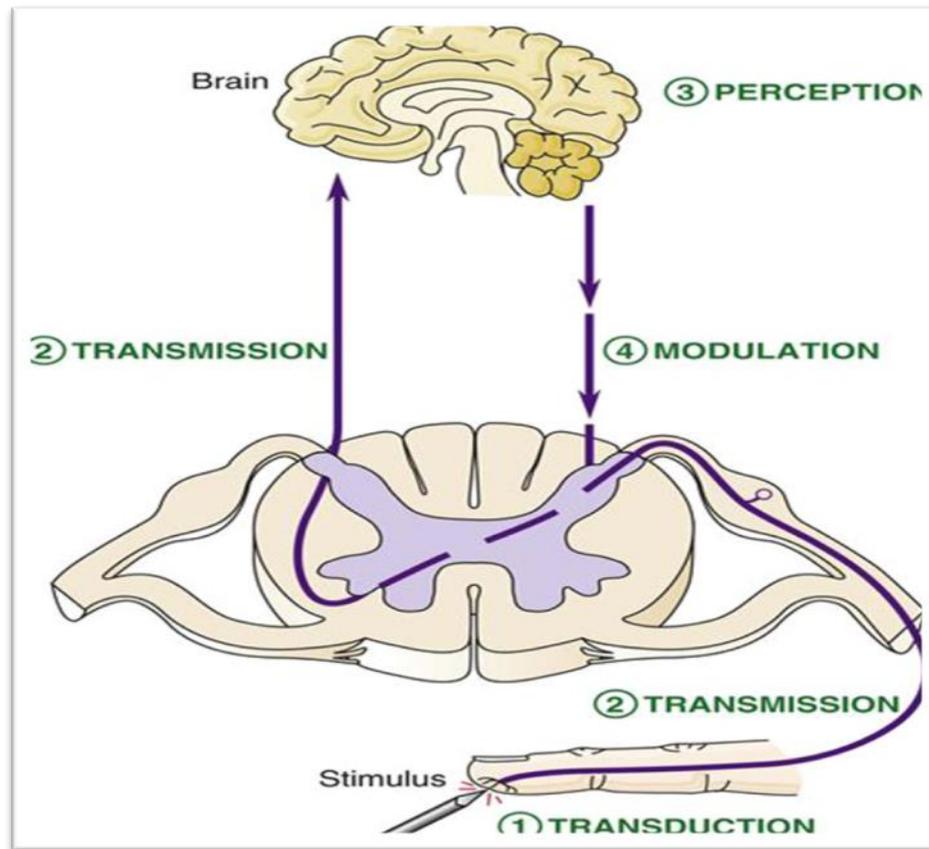


Figure 1: physiologie de la douleur [16].

- **Perception :**

C'est l'expérience de la douleur (sensation désagréable). Le message reçu par le cerveau entraîne d'une part la perception subjective de la douleur et initie des comportements ou réflexes.

- Les nocicepteurs :

La transmission de l'information vers le système nerveux centrale se fait via les nerfs périphériques dont les neurones qui peuvent être classifiés selon leurs caractéristiques morphologiques, électro physiologiques et biochimiques [17].

## Les fibres nerveuses

Tableau 3 : les fibres nerveuses [15].

Types de fibres	Myélinisation	Diamètre ( $\mu\text{m}$ )	Vitesse de conduction (msec)	Fonction
A $\alpha$	+++	10-25	60-100	Fibres motrices
A $\beta$	++	4-12	20-100	Fibres sensibles : toucher, pression
A $\gamma$	++	4-8	20-80	Fibres proprioceptives
A $\delta$	+	1-6	5-25	Douleur température
B	+	< 3	3-15	SNA, fibres pré- ganglionnaires
C	0	0,3 -12	0,2-2,5	Douleur, température, SNA, Fibres post gonglionnaires

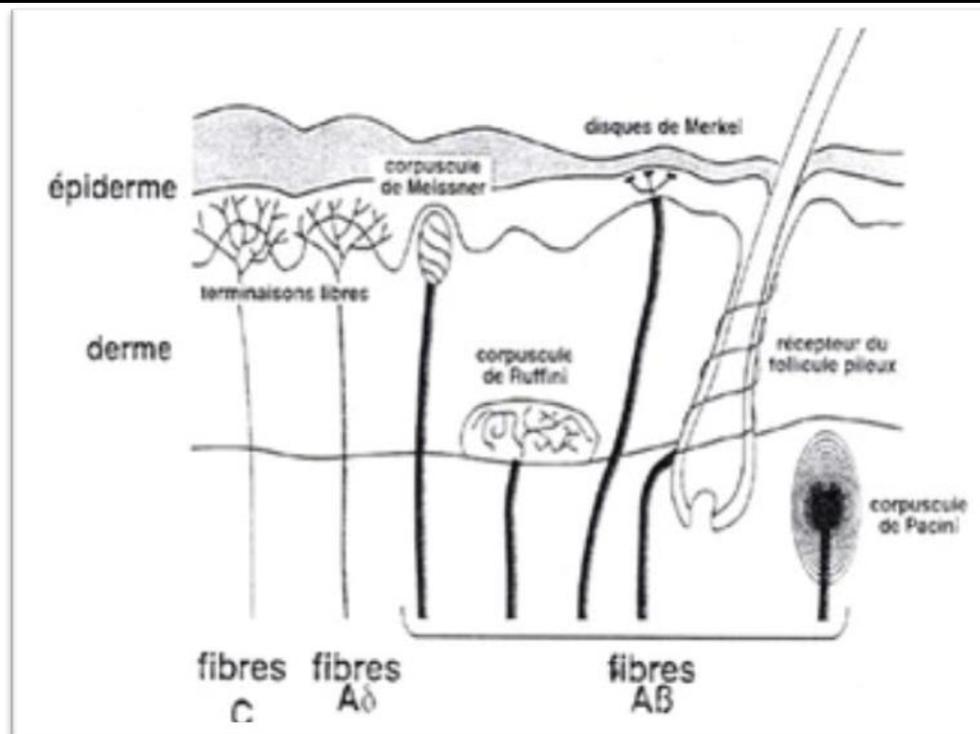


Figure 2: types de fibres [18].

Deux types de fibres afférentes primaires impliqués dans la nociception :

- Fibres A $\delta$  (peu myélinisés) : mécano nocicepteurs
  - Sensation douloureuse :
  - Brève ;
  - Tolérable ;
  - Bien localisée ;
  - Comparable pique.
- Fibres C (non myélinisés) :
  - Principal véhicule de nociception ;
  - 80% des nocicepteurs : douleur sourde, mal localisée ;
  - Répondent à des stimulations thermiques : chaud, froid ;
  - « polymodales » répondent à plusieurs stimuli : stimulations mécaniques/ chimiques, capsaïcine (piment) ;
  - Diverses molécules associées au processus inflammatoire [17;19].

- **Transduction :**

Activation du récepteur est convertie en impulsions nerveuses électrochimiques, le potentiel de récepteur, qui est convertie en une série de potentiels d'action qui codent le message sensoriel

L'information est dite « codée » [19 ; 20].

- **Transmission :**

L'information « codée » est relayée vers la moelle puis vers le cerveau pour produire la sensation douloureuse. Elle s'effectue en trois étapes :

- 1<sup>ère</sup> étape : achemine l'information vers la corne postérieure de la moelle épinière
- 2<sup>ème</sup> étape : de la moelle vers le thalamus
- 3<sup>ème</sup> étape : achemine l'information vers le cerveau [17 ; 19].

- **Modulation :**

- Mécanismes par lesquels le message nerveux des nocicepteurs peut être modifié par de nombreuses substances (neurotransmetteurs, neuropeptides ...) qui interagissent avec eux.
- Les sites principaux de ce phénomène sont la moelle épinière et le cerveau [14-16].

### **1.5. Mécanismes physiopathologiques de la douleur**

Une douleur durable et sévère peut-être générée par des mécanismes neurophysiologiques différents, qu'il est essentiel au médecin de parfaitement bien connaître car, de leur bonne compréhension et de leur évaluation neurologique précise, découlera un traitement adapté [21].

#### **1.5.1. Douleur par excès de nociception**

La douleur nociceptive, également appelée douleur périphérique, résulte d'une lésion tissulaire (douleurs postopératoires, douleurs d'un traumatisme, douleurs osseuses de métastase) qui provoque un excès d'influx douloureux transmis par un système nerveux intact entraînant une stimulation des récepteurs périphériques (nocicepteurs) avec un système de contrôle inhibiteurs dépassés. Elle se traduit par une douleur localisée de topographie non neurologique, avec un horaire inflammatoire ou mécanique [21 ; 22].

#### **1.5.2. Douleur neuropathique :**

Les douleurs neurogènes (ou douleurs neuropathiques) sont des douleurs en rapport avec un mauvais fonctionnement du système nerveux. Elles peuvent survenir à la suite d'une lésion du système nerveux périphérique (les nerfs) ou du système nerveux central (moelle épinière, cerveau) .Ces douleurs neurogènes sont assez particulières et se traduisent le plus souvent par des fourmillements, des sensations de brûlure, de gonflement, d'écrasement, de picotements ou de décharges électriques. L'origine des lésions nerveuses est très variée. Il peut s'agir d'un traumatisme (blessure, amputation), d'un apport d'oxygène insuffisant (accident vasculaire cérébral), d'une infection (par le virus du zona), d'une maladie métabolique (diabète) ou d'une intoxication (alcoolisme) [23 ; 24].

Tableau 4 : tableau comparatif (douleur nociceptif/douleur neurogène) [25].

Type de la douleur	Douleur par excès de nociception	Douleur neuropathique
<b>Physiopathologie</b>	Stimuli nociceptifs dépassant les moyens de contrôle inhibiteurs de la douleur	Lésion ou maladie nerveuse périphérique ou centrale entraînant : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Soit un déficit des contrôles inhibiteurs</li> <li>- Soit une activité spontanée des récepteurs nociceptifs</li> </ul>
<b>Sémiologie</b>	Rythme mécanique ou inflammatoire	Douleurs spontanées continues et/ou paroxystiques +/- douleurs provoquées (allodynie/hyperalgésie)
<b>Topographie</b>	Sans systématisation neurologique	Avec systématisation neurologique
<b>Examen clinique</b>	Examen neurologique normal Douleur reproductible	Hyposensibilité tactile (hypoesthésie, anesthésie) Allodynie++, hyperalgésie
<b>Traitement</b>	Antalgiques : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Paliers I,II, III de l'OMS</li> <li>- AINS</li> </ul>	De la douleur neuropathique : Antidépresseurs, antiépileptiques

### 1.5.3. Douleur mixte :

Association de douleur par excès de nociception et de douleur neuropathique

Elles sont les plus fréquentes à un stade avancé de la maladie cancéreuse [26 ; 27].

### 1.5.3 Douleur idiopathique :

Douleur dont on ne connaît pas la cause physiopathologique

Entités cliniques bien définies sur le plan sémiologique et anatomiques exemple : céphalées de tension [26 ; 27].

### 1.5.4. Douleur psychogène :

Elle est liée à des troubles psychiques qui provoquent une sensation douloureuse en

l'absence de toute lésion d'un organe. Elles sont difficiles à mettre en évidence et nécessitent l'avis d'un psychiatre [26 ; 27].

### **1.5.5. Douleur liée au soin : douleur iatrogène**

- Soins : pose de cathéter, pansement ;
- Biopsie ;
- Ponction ;
- Rééducation active ;
- Effets indésirables d'un médicament [26 ; 27].

## **II.6. Contrôle de la douleur :**

Le message douloureux est freiné par:

- Le toucher : Gate Control
  - Les voies descendantes inhibitrices : endorphine et autres molécules inhibitrices
  - La contraction musculaire réflexe.
- **Contrôle segmentaire :**
    - Le " gate control " (Melzack et Wall, 1965)
    - Effet du système lemniscal (fibres A $\alpha$ , A $\beta$ )
    - La transmission du message nociceptif est inhibée par l'activité des afférences primaires non nociceptives homosegmentaires qui ferment « la porte ».
    - Effet antalgique du massage
    - Technique antalgique de la neurostimulation transcutanée

- **Contrôle supra-spinal ou voies inhibitrices descendantes :**

Depuis :

- le tronc cérébral
  - l'hypothalamus, l'amygdale, le thalamus.
- Le contrôle de nociception :

La stimulation de certaines zones cérébrales peut bloquer la transmission spinale des

messages nociceptifs par libération de sérotonine et d'opioïdes endogènes dans la corne postérieure inhibant ainsi les neurones impliqués dans la transmission des messages nociceptifs vers les centres supérieurs.

La douleur survient lorsqu'il y a rupture d'équilibre en faveur des messages excitateurs :

- Soit par excès de nociception
- Soit par déficit des contrôles inhibiteurs
- Soit les 2 : douleurs mixtes +++ [23].

### II.7. Etiologies de la douleur :

De nombreuses maladies ou blessures peuvent provoquer des douleurs chroniques.

- Certaines personnes continueront à ressentir des douleurs longtemps après la guérison d'une blessure initiale, telle qu'une blessure du dos.
- D'autres douleurs chroniques sont provoquées par une maladie chronique comme l'arthrite ou le cancer.
- Certaines personnes souffrent de douleurs dont on ignore l'origine. Cela ne signifie nullement que la douleur n'existe pas.

Les affections suivantes sont parfois associées à des douleurs chroniques :

- le **Cancer** ;
- un traumatisme spinal ;
- des maux de tête ;
- une blessure au dos ;
- l'arthrite ; une inflammation ou une lésion des nerfs...

### Etiologies des différents types de la douleur

Tableau 5 : Etiologies des différents types de la douleur [23].

Par excès de nociception	Neuropathiques périphériques
- <b>Cancer</b>	- <b>Traumatisme</b>
- <b>Inflammation</b>	- <b>Zona</b>
- <b>Ischémie</b>	- <b>Polyneuropathies</b>
- <b>Traumatisme</b>	

## **2. Evaluation de la douleur chronique :**

### **2.1. RECUEIL DE DONNEES :**

Il s'appuie sur l'histoire de la douleur vécue. Il recueille les informations suivantes :

#### **2.1.1. Evaluation qualitative :**

- **l'histoire de vie du patient :**

Des informations concernant le milieu familial et affectif dans lequel évolue le patient, son activité professionnelle, ses origines culturelles,...

Permettent de situer la plainte douloureuse dans le contexte du patient [28].

- **Les circonstances d'apparition de la douleur :**

Depuis combien de temps existe-t-elle ? Comment est-elle apparue ? Y a-t-il eu d'éventuels faits importants au moment de son déclenchement (mort d'un proche, licenciement,...) ? Comment a-t-elle évolué dans le temps? [28 ; 29].

- **L'histoire de la douleur :**

Le patient a-t-il déjà souffert de cette douleur ou d'autres douleurs ? Quel est le parcours du malade (consultations, résultats des démarches entreprises,...) ? A-t-il reçu des traitements antalgiques (nature du traitement, résultats obtenus, effets secondaires,...) ? On recherche les points positifs et négatifs de ces traitements et les éventuels motifs d'abandon.

Il est également important de savoir si le patient a tendance à l'automédication ou au contraire s'il a peur des médicaments. Ceci pourrait expliquer une insuffisance ou une inefficacité de la thérapeutique, dues par ailleurs parfois à une incompatibilité entre les différentes substances. Il est intéressant de comprendre comment le patient relate son histoire douloureuse et de savoir quelles sont ses connaissances, ses croyances et réticences, ses références spirituelles ou philosophiques (culpabilité, expiation, stoïcisme,...), et ses attentes [29].

- **La localisation de la douleur :**

Existe-t-il une ou plusieurs causes somatiques ? Le patient peut-il préciser le lieu de sa douleur ? Est-elle superficielle ou profonde ? Est-elle diffuse ou localisée ?

- **La qualité de la douleur :**

Le patient peut-il décrire le type de douleur qu'il ressent ? Il faut souvent l'aider en lui suggérant des termes tout en respectant les mots qu'il choisit. Par exemple ., brûlure, crampe, sensation de décharge électrique, fourmillements(douleurs neurologique) [30].

Douleur déchirante : douleur qui évoque l'arrachement de tissus.

Douleur diffuse : douleur dont le point d'origine est difficile à situer.

Douleur erratique : douleur qui change souvent de place.

Douleur exquise : douleur vive et très localisée, généralement provoquée par la pression.

Douleur fulgurante : douleur très intense qui fait penser à un éclair.

Douleur irradiante : douleur qui diffuse en rayons à partir d'un point de plus forte intensité [31].

- **La périodicité de la douleur :**

La douleur est-elle permanente ou intermittente ? Existe-t-il des fluctuations, correspondent-elles à des situations particulières (soins,...) ? Quels sont les horaires ?

### **2.1.2. Evaluation quantitative**

- **L'intensité de la douleur**

Le patient arrive-t-il à quantifier sa douleur? (Intensité au moment même de l'évaluation, habituelle, maximale, minimale)

Pour les Patients communicants(Auto-évaluation) [29].

- Echelle visuelle analogique ou
- Echelle numérique ou
- Echelle verbale

Patients non communicants (hétéro-évaluation)

- Doloplus

Existe-t-il des facteurs augmentant ou diminuant la douleur (position, chaud, froid, distraction, massages,...) ? [32].

### **2.1.3. Evaluation multidimensionnelle**

- **Le retentissement sur les activités de la vie quotidienne et la qualité de vie**

La douleur a-t-elle une répercussion sur le sommeil, l'alimentation, la mobilisation, les distractions, le travail, la vie sociale,... ? Ces répercussions peuvent provoquer une désorganisation ou hyper-organisation familiale d'où l'importance du recueil d'informations auprès de l'entourage. Que dit le patient de sa douleur a son entourage et vice versa ? Les proches ont-ils pu observer une modification du comportement du patient ou de la relation qu'ils ont habituellement avec lui ?

- **Et une Evaluation continue :**

Tant qu'une douleur persiste

Initiation ou modification du traitement antalgique

Fréquence intensifiée en phase terminale (défaillance multi-organique) [29].

Tableau 6 : les conséquences et les objectifs des évaluations

Objectifs	Conséquences
• Déterminer les organes lésés, l'étendue et l'étiologie des lésions	Choix du traitement étiologique
<b>Identifier les mécanismes physiopathologiques</b>	Choix du traitement symptomatique
- Douleurs par excès de nociception?	- Type d'analgésique(s)
- Douleurs neuropathiques?	- Type de co-analgésique(s)
- Douleurs mixtes?	
<b>Déterminer le type et la sévérité</b>	Choix du traitement symptomatique
- Douleurs aiguës ou chroniques?	- Type d'analgésique(s)
- Douleurs légères ou sévères?	- Type de co-analgésique(s)
- Douleurs continues et/ou incidentes?	• Modalités du traitement symptomatique • Modalités du suivi médical
<b>Identifier les facteurs contributifs</b>	• Gestion des autres symptômes
<b>Autres symptômes?</b>	• Monitoring du traitement antalgique
- Co-morbidités?	• Approche non pharmacologique
- Facteurs psychosociaux, existentiels?	
<b>Evaluer l'impact de la douleur sur le fonctionnement et la qualité de vie du patient - Troubles du sommeil, dépression, anxiété? - Difficultés familiales, isolement social?</b>	• Urgence du traitement antalgique • Autres approches pharmacologiques et non pharmacologiques
- Troubles cognitifs?	
<b>Déterminer des facteurs de complexité</b>	• Consultation spécialisée de la douleur
- Douleurs réfractaires?	
- Effets secondaires persistants?	

### 3. Outils d'évaluation :

L'évaluation de l'intensité douloureuse permet :

De quantifier la douleur, de la mesurer objectivement ;

Savoir évaluer les différents types de douleur ;

Mesurer l'importance des aspects éthiques et psychologiques dans le traitement de la douleur ;

Connaitre et appliquer des protocoles, des stratégies thérapeutiques et des pratiques de soin ;

Identifier les mécanismes physiologiques et physiopathologiques en jeu dans la douleur et des modifications liées à l'âge ;

Contrôle de l'intensité de la douleur et ses fluctuations ;

Contrôle de l'efficacité du traitement ;

Prévenir et/ou dépistage des effets secondaires liés au traitement [33-35].

### **3.1. Les échelles d'autoévaluation de l'intensité douloureuse**

#### **3.1.1. Echelles unidimensionnelles**

Il existe trois principales méthodes pour évaluer la douleur chez l'adulte [36].

Ces échelles apprécient globalement la douleur en l'assimilant à une sensation globale d'intensité. Cette apparente simplicité doit cependant faire garder à l'esprit que des différences en apparence minimes et qui tiennent à la façon dont l'échelle est présentée, peuvent induire des écarts parfois importants dans les réponses des patients [28].

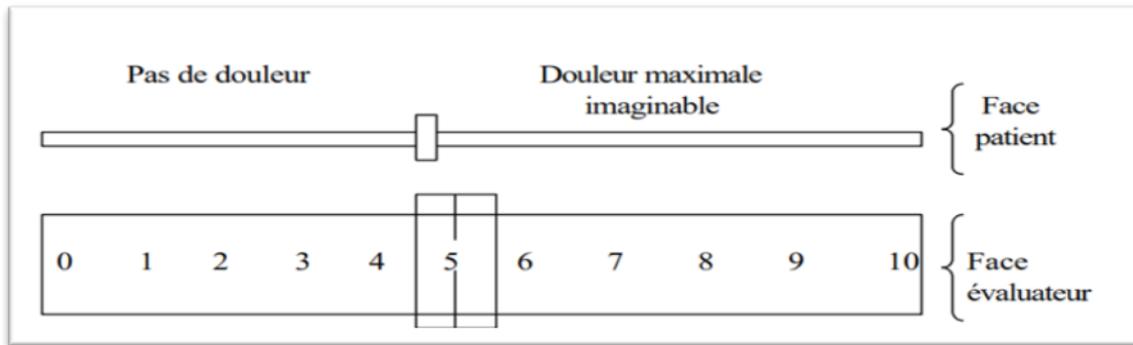
- **L'Échelle Numérique (EN)**

On demande simplement au patient de noter sa douleur de 0 à 10. Zéro étant l'absence de douleur et dix, la douleur maximum imaginable. Les consignes doivent être claires et neutres (ne pas faire appel à l'imaginaire ou aux souvenirs du patient par exemple en comparant le niveau 10 à la pire douleur vécue) [37 ; 38 ; 39].

Pas de Douleur    0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10    Douleur maximale imaginable

- **L'Échelle Visuelle Analogique (EVA)**

Cette échelle est la plus utilisée; elle demande l'utilisation d'une réglette qui comporte deux faces distinctes. Celle qui est présentée au patient représente une ligne sur laquelle le sujet va déplacer un curseur. Une extrémité de la ligne est notée « absence de douleur » alors que l'autre est notée « douleur maximale imaginable ». La face tournée vers le soignant affiche en correspondance une échelle graduée de 0 à 10 ou parfois de 0 à 100. Le chiffre le plus faible représente toujours la douleur la moins élevée.



Cette méthode est souvent considérée comme la plus fiable pour évaluer la douleur, dans la mesure où elle fait intervenir un élément graphique visuel et donc très facile à comprendre pour le patient. Le soignant n'a également que peu d'explications à fournir et influe donc en moindre mesure sur la réponse du patient [40 ; 28 ; 41].

• **L'Échelle Verbale Simple (EVS)**

L'EVS est une variante de l'EVN. Elle propose de décrire l'intensité de la douleur sur quatre incréments : Pas de douleur, douleur faible, douleur modérée, douleur intense. Elle a l'avantage d'être très simple et très rapide à mettre en œuvre. Elle est en revanche moins précise que l'EVN et L'EVA. [37].

Douleur au moment présent	0	1	2	3	4
	absente	faible	modérée	intense	extrêmement intense

**Tableau 7 : les avantages et les inconvénients des échelles d'auto évaluation [42].**

MOYENS	AVANTAGES	INCONVENIENTS
<b>EVS Echelle verbale simple</b> <b>0 = pas de douleur 1 = douleur faible 2 = douleur modérée 3 = douleur intense 4 = la pire douleur imaginable</b>	La plus simple à comprendre, Utilisable en phase de réveil de l'anesthésie et chez l'enfant.	Peu fiable, Subjectif, Risque de mémorisation.

<b>EN Echelle numérique de 0 (pas de douleur) à 100 (pire douleur imaginable)</b>	Simple, rapide, toujours possible, Adaptée à la personne âgée selon les cas	Moins sensible que l'EVA, Risque de mémorisation.
<b>EVA Echelle visuelle analogique Réglette avec un curseur Une extrémité : → pas de douleur l'autre extrémité : → DOULEUR MAXIMALE graduée au dos de 0 à 100</b>	Plus objectif, Choix important, Mémorisation de la position précédente peu probable.	Importance de la position initiale du curseur, Difficultés d'utilisation en cas de troubles visuels ou de capacités d'abstraction limitées (post-opératoire immédiat, personnes âgées...)

### 3.1.2. Echelles multidimensionnelles

Elles évaluent de nombreuses dimensions de la douleur, notamment les composantes physiques, psychologiques, sociales, comportementales et cognitives [43].

#### ❖ Questionnaire Douleur Saint-Antoine (QDSA) :

Le Questionnaire Douleur Saint-Antoine (QDSA), **version française du McGill Pain Questionnaire (MPQ)** :

Permet d'évaluer qualitativement la douleur chronique, et surtout la douleur neuropathique [38].

C'est un questionnaire de 61 mots qualificatifs répartis en 17 sous-classes : 9 sensorielles, 7 affectives, 1 évaluative. On demande au patient de sélectionner les adjectifs puis de les noter de 0 (pas de douleur) à 4 (extrêmement). Cette échelle d'auto-évaluation permet en pratique clinique de préciser les participations du sensoriel et de l'affectif dans l'intensité douloureuse.

Ce type de questionnaire peut être réitéré à condition que les intervalles entre les évaluations ne soient pas trop courts. Il permet de mesurer l'efficacité de la thérapeutique sur

chacune des dimensions, sensorielle et émotionnelle. Différents scores peuvent alors être établis :

- un score "sensoriel" pouvant orienter le médecin vers une composante neuropathique de la douleur chronique,

- un score "affectif" évaluant le retentissement psychologique de la maladie [39].

Il n'est pas indiqué en cas de douleur intense, d'extrême fatigue, ou chez des patients de niveau socioculturel trop bas ou dont le français n'est pas la langue maternelle. Reposant sur le langage, ce type de questionnaire demande une bonne coopération du patient [23 ; 39].

Il aide à préciser les mots qui décrivent la douleur, les changements dans les activités, et l'état d'humeur et de tension (voir l'annexe 1) [46-49].

- **Le brief pain inventory (le questionnaire concis de la douleur) :**

le Brief Pain Inventory (BPI) utilise un dessin anatomique de la forme humaine sur lequel le patient marque où se situe sa douleur.

Le BPI comprend également un certain nombre de questions sur leur traitement de la douleur au cours des dernières 24 heures ainsi que 11 échelles numériques différentes d'intensité de la douleur qui demandent au patient de classer divers aspects de son expérience actuelle de la douleur et l'effet que la douleur a sur les activités quotidiennes du patient. Bien qu'il s'agisse d'un outil d'évaluation de la douleur multidimensionnelle valide et fiable, le BPI prend raisonnablement du temps à remplir pour le patient, ce qui peut limiter son utilité dans de nombreux contextes cliniques [44]. (annexe 2)

### **3.2. Les Echelles d'hétéro-évaluation**

Le patient ne communique pas, c'est l'équipe qui évalue la douleur du patient en

observant son comportement [42].

### ❖ **L'échelle Doloplus 2**

Créée en 1992, validée en 1999, DOLOPLUS a été le premier outil reconnu sur le plan international [52].

Elle est fréquemment utilisée pour les patients âgés atteints de troubles cognitifs ou dans l'incapacité de communiquer verbalement. Elle comporte 10 items répartis en trois sous-groupes (somatique, psychomoteur, psychosocial). Cette grille d'évaluation de la douleur a la particularité de devoir être pratiquée en équipe [36 ; 38 ; 52 ; 53].

Cette échelle est une des rares à nécessiter une cotation en équipe afin d'être la plus précise possible. Lorsque le score est supérieur ou égal à 5/30, il existe une douleur à prendre en charge. Si un item n'est pas adapté, il faut s'abstenir de le coter (et bien évidemment en tenir compte dans le score total). Son utilisation n'est pas systématique chez la personne âgée (on peut être âgé et capable d'exprimer une douleur) (annexe 3) [36 ; 38 ; 52 ; 53].

#### • **ALGO PLUS :**

Echelle d'hétéro-évaluation comportementale permettant d'apprécier la douleur chez le sujet âgé présentant des troubles de la communication verbale.

L'échelle comporte cinq items (domaines d'observation). La présence d'un seul comportement dans chacun des items suffit pour coter « oui » l'item considéré. Chaque item coté « Oui » est compté 1 point, ce qui permet d'obtenir un score sur 5. La simple observation d'un comportement doit impliquer sa cotation quelles que soient les interprétations étiologiques éventuelles de sa pré existence. En pratique, pour remplir la grille, observer dans l'ordre : les expressions du visage, celles du regard, les plaintes émises, les attitudes corporelles et enfin le comportement général. Chaque item coté « oui » vaut un point et la

somme des items permet d'obtenir un score total sur cinq.

Un score  $\geq 2/5$  permet de diagnostiquer la présence d'une douleur et nécessite la mise en place d'une thérapeutique antalgique adaptée (annexe 4) [54].

- **Echelles utilisées pour dépister la douleur neuropathique : questionnaire DN4 :**

C'est un questionnaire simple de diagnostic pour les douleurs neuropathiques. utiliser par les professionnels auprès de patients communicants adultes et enfants dès 7 ans, selon développement psychomoteur [55].

Il est utilisé lorsqu'une douleur neuropathique est suspectée avec des signes d'appel comme : sensation de fourmillements, sensation de décharges électriques et/ou sensation de brûlure.

Ce questionnaire comporte 7 items pour l'interrogatoire du patient et 3 items d'examen clinique. Ces 10 items sont regroupés dans 4 questions.

- Le questionnaire s'effectue par un médecin
- Questions 1 et 2 (7 items) : le praticien interroge le patient et remplit le questionnaire.
- Questions 3 et 4 (3 items) : à partir de l'examen clinique, le praticien remplit les données.

A chaque item, il doit apporter une réponse OUI ou NON.

A la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque OUI et 0 pour chaque NON. La somme obtenue donne le score du patient, noté sur 10. (Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif.) (annexe5) [55 ; 56].

## 4. Douleur et cancer

### 4.1 . Epidémiologie du cancer en Algérie

D'après GLOBOCAN 2020 l'Algérie a une population de plus de 40 millions d'habitants soit 52% de couverture, a révélé que le pays enregistrait 51 418 nouveaux cas du cancer par an, dont 31 090 chez la femme et 27 328 chez l'homme [4].

### 4.2 Classification des douleurs cancéreuses :

Le Memorial Cancer Center de New York a proposé une classification des douleurs cancéreuses afin de faciliter la prise en charge thérapeutique.

#### 1. Patients avec douleurs aiguës liées au cancer :

- en rapport avec le diagnostic du cancer,
- en rapport avec le traitement étiologique (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie).

#### 2. Patients avec douleurs chroniques liées au cancer :

- en rapport avec la progression du cancer,
- en rapport avec le traitement étiologique (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie).

#### 3. Patients avec douleur chronique préexistante et liée au cancer.

#### 4. Patients ayant des antécédents de dépendance aux stupéfiants et une douleur liée au cancer.

#### 5. Patients en phase terminale avec douleur liée au cancer [57].

### V.3. Types de douleur cancéreuse :

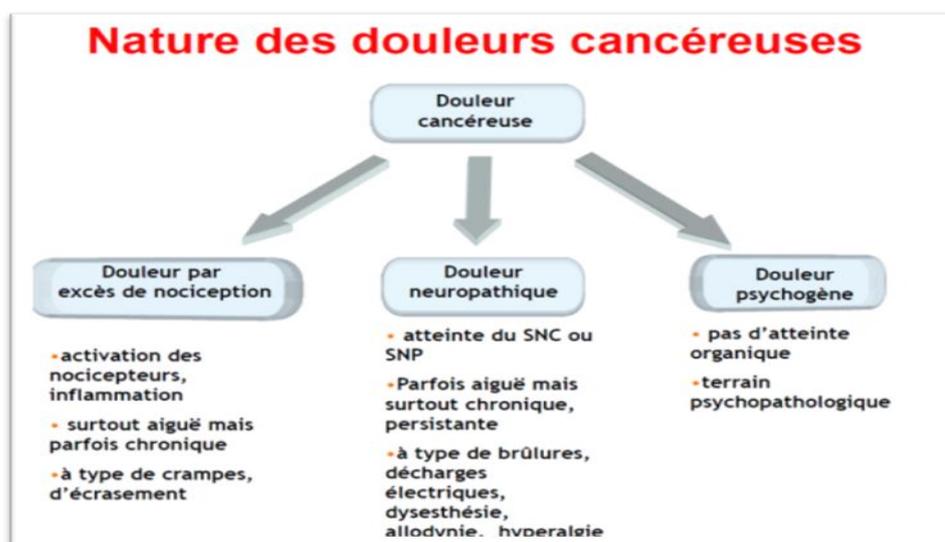


Figure 3: types de douleur cancéreuse [58 ; 60].

#### 4.4. Causes de la douleur :

Elle peut être causée par différents phénomènes :

- l'envahissement des tissus osseux (métastases);
- la compression nerveuse par une tumeur;
- l'infiltration cancéreuse d'un plexus;
- l'envahissement des vaisseaux ou des lymphatiques;
- l'obstruction ou la compression d'organes;
- l'occlusion partielle ou complète des vaisseaux ou de l'intestin;
- la nécrose, l'inflammation ou l'ulcération des muqueuses;
- le traitement du cancer par radiothérapie et chimiothérapie;
- les suites de l'intervention chirurgicale, les modifications physiques et le tissu cicatriciel qui peuvent en résulter [59].

#### 4.5. Douleur liée à la tumeur

Le plus souvent, le cancer se développe en silence, sans faire mal. C'est ce qui le rend si difficile à diagnostiquer. La tumeur est un amas de cellules sans nerfs ; elle n'a donc aucune sensibilité et n'est pas douloureuse.

Pour qu'un cancer fasse mal, il faut que la tumeur ou des métastases touchent, compriment ou envahissent une partie sensible du corps. Ce sont les conséquences de la tumeur et ses effets sur le corps qui produisent des douleurs.

L'apparition de douleurs dépend de la localisation de la tumeur. Certains cancers sont douloureux dès le début et d'autres ne provoquent aucune douleur, même à un stade avancé de la maladie. La douleur n'est donc pas systématiquement un signe de gravité.

Les douleurs causées par la tumeur sont mécaniques, inflammatoires ou neuropathiques [60 ;61].

##### 4.5.1. Des douleurs mécaniques

Des douleurs mécaniques surviennent lorsque la tumeur empêche le fonctionnement normal d'un organe ou d'une partie du corps. Si elle se situe dans l'appareil digestif par

exemple, l'alimentation ou la digestion sont bloquées et deviennent sources de douleurs [60 ; 61].

#### **4.5.2. Des douleurs inflammatoires**

Lorsque la tumeur envahit un tissu, comme la paroi d'un organe ou un os, le corps peut la détecter et la considérer comme un corps étranger. Il déclenche alors une réaction de défense appelée inflammation, pour se protéger contre cet intrus. Les douleurs issues de cette réaction s'appellent des douleurs inflammatoires. Elles ont la particularité d'augmenter la nuit, lorsque le corps est au repos. Certaines douleurs sont à la fois mécaniques et inflammatoires. Les douleurs osseuses, par exemple, s'accroissent lors des mouvements, mais aussi la nuit, alors que le corps est immobile [60 ; 61].

#### **4.5.3. Des douleurs neuropathiques**

Des douleurs neuropathiques peuvent apparaître lorsque la tumeur ou des métastases compriment ou envahissent une partie du système nerveux : un nerf, la moelle épinière ou le cerveau. Ces douleurs sont très variables d'une personne à l'autre : sensations de fourmillements, de décharge électrique, de perte ou d'augmentation de la sensibilité... « Lorsque le circuit de la douleur est endommagé »

#### **4.6. Douleur liée aux métastases**

La cellule cancéreuse peut se "détacher" de la tumeur, migrer dans une autre partie du corps (par le sang ou par la lymphe) et s'installer dans un autre endroit, voire un autre organe pour créer une nouvelle tumeur. Les tumeurs créées dans un endroit différent sont appelées métastases. Parmi les métastases les plus fréquentes on cite : métastase osseuse, hépatique et pulmonaire [62].

##### **➤ Métastase osseuse**

L'os normal suit un cycle de remodelage continu qui est essentiel pour maintenir la

fonction mécanique. Ce processus est assuré par une unité multicellulaire formée de deux types de cellules, les ostéoclastes et les ostéoblastes. Les ostéoclastes résorbent l'os, tandis que les ostéoblastes le remplacent.

Les métastases squelettiques sont un processus multifactoriel dans lequel plusieurs processus biologiques jouent un rôle conduisant à une interaction entre l'hôte et les cellules tumorales. On pense que l'invasion cellulaire et la migration, l'adhérence cellule-matrice ou les adhérences cellules-cellules, l'interaction avec les cellules endothéliales, la régulation du facteur de croissance, et la stimulation des ostéoclastes et des ostéoblastes contribuent au développement des métastases squelettiques [63].

#### ➤ **Métastase hépatique**

Une métastase hépatique est une tumeur maligne qui a migré de son tissu d'origine - par exemple le poumon, le sein ou le côlon - vers le foie. Autrement dit, la tumeur primitive a évolué et a envoyé des métastases dans d'autres organes, en l'occurrence, le foie [64].

Le cancer peut se propager à n'importe quelle partie du foie. Il ne se forme parfois qu'une seule métastase hépatique, mais, chez la plupart des personnes, de nombreuses métastases hépatiques se développent dans les deux lobes du foie [65].

Le foie étant richement vascularisé, par la veine porte surtout (drainage des cancers digestifs), mais aussi par l'artère hépatique (dissémination hémotogène systémique pour tous les cancers), il est un site très fréquent de métastases, le plus fréquent en fait après les adénopathies lymphatiques [60].

#### ➤ **Métastase pulmonaire**

Les métastases pulmonaires sont des tumeurs secondaires malignes qui proviennent

d'une autre tumeur primaire maligne. Cette tumeur peut être située à des distances variables des métastases pulmonaires et peut être localisée aussi bien à l'extérieur qu'à l'intérieur des poumons. Les métastases pulmonaires sont causées par des cellules tumorales malignes qui voyagent de la tumeur primaire via le sang ou le système lymphatique jusqu'aux poumons, où elles se développent de manière incontrôlée. Contrairement au cancer du poumon, dans lequel seul le tissu pulmonaire lui-même devient malin, différents types de cellules peuvent être transportées dans les poumons ("se métastaser") selon l'origine de la tumeur primaire [67].

#### **4.7. Douleur liée au traitement spécifique :**

Plusieurs types de traitements sont utilisés, seuls ou en combinaison, pour traiter les différents cancers et la douleur causée. Le choix de ceux qui vous sont proposés est effectué par plusieurs médecins. La chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie sont les trois traitements de référence en oncologie, mais aussi l'hormonothérapie, l'immunothérapie ou de nouvelles thérapies ciblées peuvent également être nécessaires.

Selon le cas, ces traitements ont pour objectifs de :

- Supprimer la tumeur ou les métastases ;
- Réduire le risque de récurrence ;
- Ralentir le développement de la tumeur ou des métastases ;
- Prévenir et traiter les symptômes et les complications engendrés par la maladie et les traitements pour assurer la meilleure qualité de vie possible.

Néanmoins ces traitements peuvent eux-mêmes causer la douleur [68 ; 69].

##### **4.7.1. Douleur liée à la chimiothérapie**

Consiste à utiliser des médicaments toxiques pour les cellules cancéreuses. Ces médicaments empêchent les cellules de se multiplier, jusqu'à ce qu'elles meurent et disparaissent. Ils peuvent être administrés par injection, perfusion, ou parfois sous forme de comprimés.

La chimiothérapie est un traitement général, c'est-à-dire qu'elle agit dans l'ensemble du corps. Les médicaments utilisés ont parfois un effet toxique sur des cellules saines, surtout celles qui se renouvellent rapidement, comme les cellules du sang, de la peau ou des muqueuses. Ils peuvent alors entraîner des douleurs aiguës, qui apparaissent après deux ou trois semaines de traitement et disparaissent lorsque la chimiothérapie est finie [70].

#### **4.7.2. Douleur liée à la chirurgie**

Consiste à enlever ou à réduire la tumeur lors d'une opération. L'objectif est de supprimer le plus possible de cellules cancéreuses.

Les douleurs liées à la chirurgie varient selon les personnes, la zone opérée, la technique utilisée et l'importance de l'opération [71].

#### **4.7.3. Douleur liée à la radiothérapie**

Consiste à utiliser des rayons qui détruisent la tumeur ou réduisent son volume. Les rayons en eux-mêmes sont indolores. On ne les sent pas.

Cependant, au fur et à mesure des séances, des douleurs peuvent apparaître. En effet, les rayons traversent des tissus non malades pour atteindre la tumeur. Ils provoquent alors une inflammation, qui se traduit par des sensations d'échauffement ou de brûlure dans la zone irradiée, en particulier à la surface de la peau ou au niveau des muqueuses [60 ; 72].

#### **4.7.4. Douleur liée à l'hormonothérapie**

Cette méthode thérapeutique consiste à bloquer la production ou l'action de certaines hormones naturellement produites par l'organisme, et connus pour favoriser la croissance du cancer. Les deux cancers particulièrement sensibles à l'action des hormones sont les cancers du sein et de la prostate.

En cas de prise d'anti-aromatases, des douleurs musculaires et articulaires peuvent être

ressentis [65].

#### 4.7.5. Douleur liée à l'immunothérapie

L'immunothérapie est une approche thérapeutique qui agit sur le système immunitaire d'un patient pour lutter contre sa maladie. Elle ne s'attaque pas directement à la tumeur. Cette thérapeutique a pour principe de stimuler les défenses naturelles de l'organisme, c'est-à-dire son système immunitaire, afin que le corps se défende contre les cellules tumorales.

Ce type de traitement cause comme effet secondaires des symptômes pseudo-grippaux représentés par : les douleurs articulaires et musculaires, fièvre, frissons, nausées, vomissements et anorexie [74].

### 4.8. Cancer hématologique

#### 4.8.1. Définition

Les cancers "hématologiques" sont les cancers développés à partir de cellules du sang : globules blancs, globules rouges et plaquettes. Ils sont dus à des altérations de ces cellules survenant à différents stades de leur maturation et qui favorisent leur prolifération [75].

#### 4.8.2. Classification

On distingue 3 grandes familles de cancers du sang :

- **les leucémies**, caractérisées le plus souvent par la présence de cellules anormales circulant dans le sang ;
- **le myélome**, qui est une hémopathie maligne, aussi appelé cancer de la moelle osseuse. Il se caractérise par la prolifération excessive dans la moelle osseuse d'un type de globule blanc nommé plasmocyte, devenu anormal
- et **les lymphomes**, qui touchent principalement les ganglions. Ce sont des maladies du sang qui peuvent être d'évolution lente et bénigne ou au contraire d'évolution rapide et maligne. Les lymphomes malins regroupent les lymphomes hodgkiniens (ou la maladie de Hodgkin et les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH) et touchent préférentiellement les hommes.

Chacune de ces familles recouvre une multitude d'entités distinctes dont le pronostic et le traitement peuvent être très différents. Cette diversité trouve son origine dans l'hématopoïèse, le système de production et de renouvellement des cellules sanguines et des cellules impliquées dans les réponses immunitaires [76].

#### **4.8.3. Mécanisme de la douleur**

Le cancer hématologique se résulte de deux mécanismes :

Le premier mécanisme est caractérisé par une prolifération médullaire plasmocytaire qui synthétise une Ig monoclonale et qui infiltre et détruit le tissu osseux adjacent. Les manifestations fréquentes comprennent des lésions lytiques des os provoquant des douleurs et/ou des fractures [77].

Le deuxième mécanisme : les plasmocytes anormaux se fixent aux cellules structurales de la moelle osseuse, appelées cellules stromales, afin de pouvoir continuer leur développement. Parmi les processus qu'ils mettent alors en œuvre, ils perturbent le mécanisme du renouvellement osseux : ils stimulent les cellules chargées de la destruction de l'os (les ostéoclastes) et freinent l'activité de celles qui sont préposées à la fabrication de l'os nouveau (les ostéoblastes). Cela entraîne une fragilisation progressive des os, avec des zones de destruction osseuse et un risque accru de fracture [77].

#### **4.8.4. Douleur osseuse dans le cancer hématologique :**

Les douleurs sont un symptôme fréquent du myélome ; beaucoup de personnes atteintes d'un myélome ressentent des douleurs osseuses. Celles-ci sont généralement localisées et fréquemment situées au niveau de la colonne vertébrale. Elles sont souvent continues, avec une intensité plus marquée lors des mouvements du corps. Ces douleurs sont liées aux destructions de l'os provoquées par les plasmocytes anormaux.

Elles sont possibles aussi, surtout dans les leucémies lymphoblastiques. Il peut, aussi

s'agir de douleurs articulaires, plutôt la nuit et non calmées par les médicaments standards pouvant évoquer une arthrite [78 ; 79].

#### **4.9. Evaluation de la douleur cancéreuse**

En cas de douleur cancéreuse, il est avant tout primordial de considérer la plainte du patient. La douleur étant difficile à objectiver, son ressenti sera l'élément principal pour "diagnostiquer" une douleur cancéreuse.

Un interrogatoire complet dans lequel on retrace notamment l'historique de la maladie, la localisation de la douleur, les facteurs favorisants ou calmants, les traitements déjà utilisés et leur efficacité, ainsi que les retentissements de cette douleur permet de mieux la comprendre.

On utilisera souvent des échelles d'évaluation de la douleur, pour objectiver le ressenti du patient et le prendre en charge de la meilleure manière possible. Il en existe plusieurs comme l'échelle verbale, l'EVA (échelle visuelle analogique) et le questionnaire de Saint-Antoine, l'échelle de qualité de vie et bien d'autres.

L'imagerie est un outil pertinent pour déterminer la cause de la douleur et sa localisation, le scanner et l'IRM sont les examens les plus réalisés [80].

#### **4.10. Prise en charge de la douleur cancéreuse**

Plusieurs traitements sont possibles pour prendre en charge la douleur cancéreuse. Ces traitements peuvent se cumuler selon les besoins.

Pour les douleurs nociceptives, qui sont les plus fréquentes, on utilisera :

- Des antalgiques non opioïdes avec parmi les molécules les plus utilisées, le paracétamol et les anti-inflammatoires.
- Des opioïdes faibles comme la codéine ou le tramadol.
- Des opioïdes forts comme la morphine, l'oxycodone ou le fentanyl.

Pour les douleurs neuropathiques, celles-ci sont peu sensibles aux antalgiques opioïdes, mais répondent à des traitements de la classe des antiépileptiques ou certains antidépresseurs, dont la preuve d'efficacité a été largement prouvée.

La durée de ces traitements est très variable et doit être adaptée à chaque cas. Il peut s'avérer plus efficace d'associer différents traitements médicamenteux.

Ensuite, certains traitements spécifiques du cancer destinés à traiter la maladie sont aussi souvent utilisés dans le seul but de soulager des douleurs cancéreuses. C'est en particulier le cas de la radiothérapie, la chimiothérapie, l'hormonothérapie ou de certaines chirurgies [80].

**Chapitre II :**

**PHARMACOLOGIE DES  
ANTALGIQUES**

## 1. Définition des antalgiques

Synonyme utilisé en pharmacologie pour désigner une substance ou un procédé propre à calmer ou atténuer la douleur sans altérer la conscience (c'est à dire il peut s'agir non seulement d'un médicament mais aussi de toute autre méthode visant à obtenir l'analgésie) dans le but de l'abolition de la sensation de la douleur. Les antalgiques sont différents des analgésiques qui eux visent à l'éliminer complètement [81].

### ➤ Définition des psychotropes

Un psychotrope est un produit ou une substance chimique qui agit principalement sur l'état du système nerveux central en y modifiant certains processus biochimiques et physiologiques cérébraux, sans préjuger de sa capacité à induire des phénomènes de dépendance, ni de son éventuelle toxicité [82].

### ➤ Définition des stupéfiants

Le stupéfiant ou drogue est toute substance qui perturbe le fonctionnement du système nerveux central (sensations, perceptions, humeurs, sentiments, motricité) ou qui modifie les états de conscience.

Un stupéfiant est un produit susceptible d'entraîner une dépendance physique et / psychique [83].

## 2. Classification des antalgiques

### 2.1. La première classification

Lors de leur mise sur le marché, la majorité des médicaments, en raison de leur toxicité potentielle, sont classés sur des listes qui réglementent leur prescription. Certains médicaments, considérés comme bien tolérés, peuvent ne pas être placés sur une liste, ils sont dits hors liste. Ce classement peut ensuite être modifié si des éléments nouveaux le justifient

[84].

- Soit librement accessibles sans ordonnance médicaments non listés (en vente libre) 2 catégories : médicaments conseils ou « grand public ».
- Soit soumis à une réglementation de prescription, de dispensation, de détention, classement figurant dans l'AMM (médicaments listés) : liste I, liste II principes actifs classés « substances vénéneuses ».
- Risque de divers ordres (toxique, tératogène, cancérogène, mutagène...) liste I risque plus élevé en principe.
- Liste des stupéfiants : ce sont des médicaments susceptibles d'entraîner des toxicomanies.

La fabrication, la vente, l'usage nécessitent une autorisation spéciale [85].

Selon la législation française (décret février et mars 1993) :

- Médicaments contenant des substances vénéneuses : effets toxiques
- Médicaments ne contenant pas des substances vénéneuses
  - Pas besoin de fermer à clé l'armoire de la pharmacie.
  - Pas de marquage spécifique.
  - Sans ordonnance.

Liste 1 (tableau A) : produits toxiques.

- Dose toxique la plus forte = +/- dose thérapeutique.

Liste 3 (tableau B) : produits stupéfiants.

- Substances vénéneuses douées de propriétés sédatives dont l'usage donne lieu à une accoutumance vicieuse et présente des dangers pour la santé de l'individu.

Liste 2 (tableau C) : produits dangereux.

- Réglementation la plus douce.
- Appellation : les dangereux (inscrit pour les formes magistrales) [86].

Tableau 8 : classification des médicaments [87].

Liste	Ordonnance	Durée de la prescription	Quantité délivrée
<b>Liste 1 : médicaments toxiques</b>	Ordonnance simple <b>non renouvelable</b> sauf mention contraire « à renouveler X fois »	Renouvelée jusqu'à 12 mois	Par fraction de 30 jours au maximum
<b>Liste 2 : médicaments dangereux</b>	Ordonnance simple <b>renouvelable</b> sauf mention contraire « à ne pas renouveler »	Limités à 12 mois	Par fraction de 30 jours au maximum
<b>Liste 3 : stupéfiants</b>	Ordonnance <b>sécurisée</b>	De 7 à 28 jours Selon la substance et la forme pharmaceutique	De 7 à 28 jours selon la prescription

## 2.2. La deuxième classification

Paliers définit en 1986 /Révision 1996.

Prise en charge de la douleur cancéreuse jugée insuffisante.

Classification mettant en parallèle :

- l'intensité de la douleur.

-Efficacité présumée des antalgiques [88].

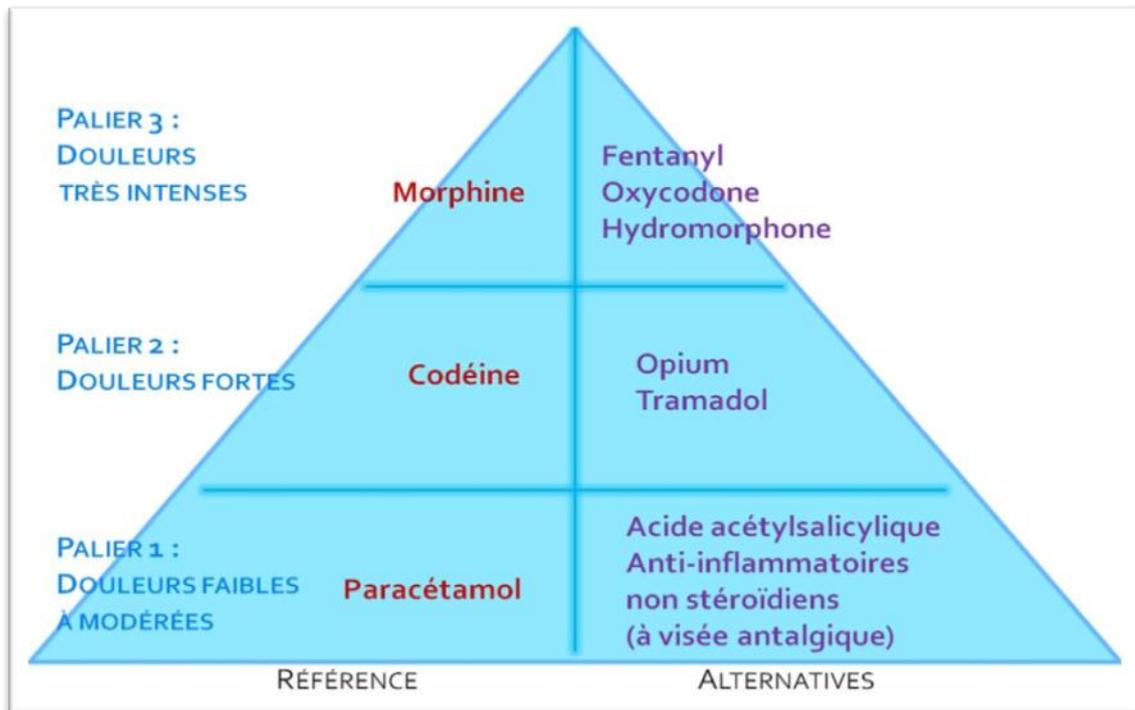


Figure 4: Classifications des antalgiques 1986 [89].

#### ✚ Palier 1 :

- **Médicaments :**

Paracétamol, AINS et adjuvants [90].

- **Mécanisme d'action**

**Le paracétamol :** son mode d'action est central (spinal ± supra-spinal), préférentiellement au niveau hypothalamique où il empêche la production des prostaglandines responsables de la fièvre (effet antipyrétique central) et de la sensibilisation des nocicepteurs périphériques (effet antalgique périphérique)

**AINS :** Les AINS et l'aspirine sont tous des inhibiteurs de la COX. Ils inhibent donc la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandines ou thromboxanes. L'effet anti-inflammatoire, l'effet antalgique et l'effet antipyrétique résultent de l'inhibition de la formation des prostaglandines. L'effet antiagrégant plaquettaire résulte de l'inhibition de la formation de thromboxane. [91].

- **Indications**

Douleurs faibles à modérées [92].

- **Palier 2 : Opiïdes faibles**

- **Médicaments**

Codéine, tramadol et opium [90].

- **Mécanisme d'action**

La codéine et le tramadol, et dérivés opioïdes agissent au niveau du système nerveux central, en se fixant sur les récepteurs opioïdes de type  $\mu$ . Ils présentent l'avantage de posséder des effets déresseurs respiratoires et toxicomanogènes plus faibles que ceux de la morphine [7].

- **Indications**

Douleurs fortes [6].

- **Palier 3 : Opiïdes forts**

- **Médicaments**

Morphine, oxycodone, hydromorphone, fentanyl [90].

- **Mécanisme d'action**

La morphine est un antalgique à effet central. Son effet est dû à son action d'activation dite agoniste des récepteurs opioïdes qui sont les récepteurs  $\mu$  (mu), delta, kappa, qui se situent au niveau de la moelle épinière et au niveau supra-médullaire.

- **Indications**

Pour les douleurs très intenses [93].

### 2.3. Pourquoi une nouvelle classification :

- Ancienne classification ne répond plus aux attentes des cliniciens.
- Classification trop restrictive.
- Elle n'intègre pas les traitements neuropathiques.

- Source d'erreur de penser qu'un palier correspond à une intensité douloureuse.
- Douleurs variées par leur mécanisme d'action et leur expression clinique.
- Une seule stratégie de traitement ne suffit pas.

Nouveaux concepts :

- Douleur aiguë.
- Douleur chronique [88].

#### **2.4. La troisième classification :**

❖ Nouvelle taxonomie développée par D. Lussier & P. Beaulieu (IASP 2010)

- Mécanisme de la douleur
- Cibles moléculaires des médicaments

- **Principes:**

- Classification simple, facile à retenir et facile à utiliser.
- Termes « adjuvants » et « co-analgésiques » obsolètes.
- Terme « non opioïde » inapproprié.
- Catégorisation des substances selon leur classe thérapeutique non indiquée.
- Activité analgésique des molécules par différents mécanismes (le mécanisme d'action principal reconnu permet de classer l'analgésique).
- Intégration des nouvelles molécules [88].

Tableau 9: Classification de beaulieur et lessier [88].

Antalgiques antinociceptifs	-Opiïdes :paracetamol et AINS -Opiïdes : codéine, morphine, oxycodone, hydromorphone
Antalgiques antihyperalgésiques	-Antagoniste NMDA (Kétamine) -Antiépileptiques : Gabapentine, Prégabaline, carbamazépine -Nefopam
Modulateurs des contrôles descendants inhibiteurs ou excitateurs(douleurs neuropathiques)	-Antidépresseurs tricycliques - Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
Modulateurs de la transmission et de la sensibilisation périphériques	-Anesthésiques locaux -Carbamazépine, Oxcarbamazépine -Topiramate -Capsaïcine
Mixtes	-Tramadol

### 2.4.1. Les antis nociceptifs

#### ➤ Non opioïdes:

##### a. Paracétamol ( N-acétyl para-aminophénol)

L'acétaminophène, aussi appelé paracétamol en Europe, est un médicament utilisé essentiellement contre la fièvre, les maux de tête et les autres douleurs similaires. Il a été utilisé pour la première fois en 1853 par un médecin allemand Josef Von Mering. ( livre précis de pharmacologie du fondamental à la clinique). C'est un antalgique antipyrétique sans aucun effet anti inflammatoire commercialisé sous nombreuses spécialités [89].

L'acétaminophène est un métabolite actif de la phénacétine [94].

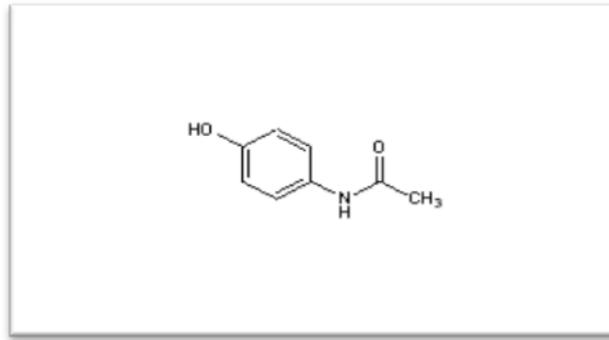


Figure 5: Structure chimique du Paracétamol [176].

- **Mécanisme d'action:**

inhibition de la synthèse des prostaglandines sans effet anti inflammatoire [89].

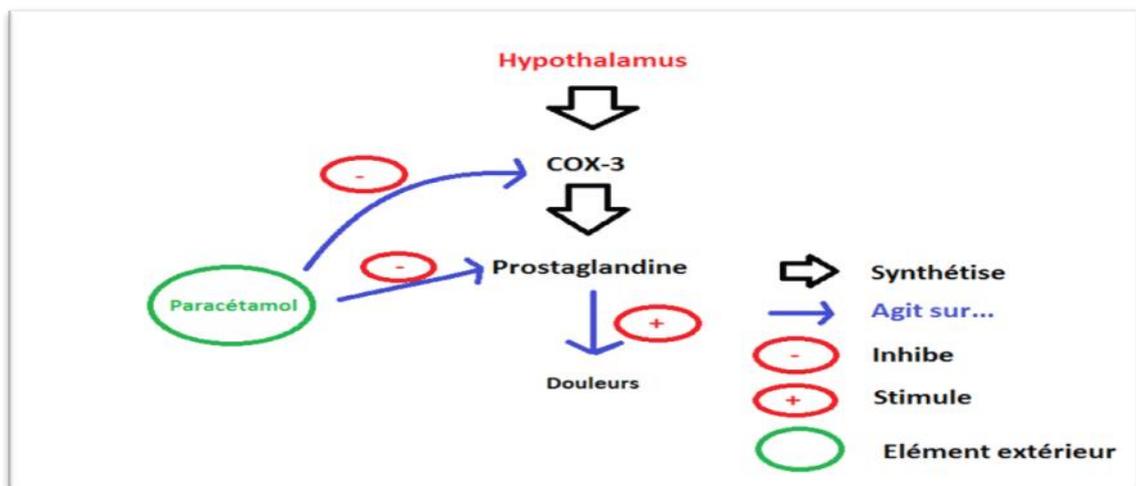


Figure 6: Mécanisme d'action du paracétamol [99]

- **Propriétés pharmacocinétiques**

-Absorption: la biodisponibilité orale est d'environ 80 à 90%.

- Diffusion: le paracétamol ne se lie pratiquement pas aux protéines plasmatiques.

- Métabolisme: hépatique et dans une moindre mesure rénale. Les métabolites majeurs sont les dérivés glucuro et sulfoconjugués.

-Elimination: il est éliminé par voie rénale sous forme presque entièrement métabolisé [95].

- **Posologie**

Adulte : six grammes/vingt -quatre heures en 4 prises espacés de six heures.

Enfant: soixante mg/Kg/ vingt- quatre heures en quatre prises espacés de six heures [96].

- **Indications**

Traitement symptomatique des affections douloureuses et/fébrile en première intention [87].

- **Contre-indications**

Insuffisance hépatocellulaire [96].

hypersensibilité au paracétamol ou au chlorhydrate de proparacétamol (pro drogue du paracétamol), ou l'un des excipients [95].

- **Effets indésirables**

Toxicité hépatique si > dix grammes en une prise chez l'adulte = hépatite cytolytique ==> Antidote= N-acétyl cysteine [97].

Très rares: réactions cutanées allergiques, érythème pigmenté fixe, thrombopénies allergiques [96].

- **Précautions d'emploi**

Le paracétamol est à utiliser avec précaution en cas de :

- Insuffisance hépatocellulaire.

- Insuffisance rénale sévère.
- Alcoolisme chronique.
- Malnutrition chronique.
- Déshydratation [98].

- **Interactions médicamenteuses**

- Le probénécide entraîne une diminution de près de la moitié de la clairance du paracétamol en inhibant sa conjugaison à l'acide glucuronique. Une diminution de la dose de paracétamol est à envisager en cas d'association au probénécide.

- Le salicylamide peut allonger la demi-vie d'élimination du paracétamol.

- Une attention particulière doit être exercée en cas de prise concomitante d'inducteurs enzymatiques [98].

- **Grossesse et allaitement**

- L'expérience clinique de l'administration intraveineuse de paracétamol est limitée. Cependant, les données épidémiologiques sur l'utilisation de doses thérapeutiques orales de paracétamol ne montrent aucun effet indésirable sur la grossesse ou sur la santé du fœtus ou du nouveau-né.

- Après administration orale, le paracétamol passe en faible quantité dans le lait maternel. Aucun effet indésirable sur le nourrisson n'a été rapporté [98].

- **Phénacétine**

- La phénacétine, dont les effets antalgiques et antipyrétiques sont comparables à ceux du paracétamol, entre encore dans la composition de quelques spécialités, en association avec d'autres principes actifs.

Ses effets méthémoglobinisants et sa toxicité rénale à long terme (nécrose papillaire, carcinome du bassinet) ont incité de nombreux pays à l'interdire parmi eux l'Algérie [95].

**b. Anti inflammatoire non stéroïdiens**

Les AINS sont des médicaments symptomatiques capables de s'opposer au processus inflammatoire quelle que soit la cause. On outre, tous les AINS possèdent, à coté de leur action anti inflammatoire, une action antalgique et antipyrétique. Ces médicaments sont caractérisés par l'absence d'une structure chimique stéroïdienne [97].

De nombreux AINS ont été mis au point depuis la découverte de l'aspirine (leur chef de file), dérivée de l'écorce de saule, en 1853 [94].

Les AINS sont proposés à dose faible ou moyenne comme analgésique. C'est le cas:

- des salicylés ;
- du fénoprofène ;
- de l'ibuprofène ;
- du kétoprofène ;
- de l'acide méfénamique ;
- du naproxène [97].

• **Mécanisme d'action**

Le mécanisme d'action commun de tous les AINS est la diminution de la production de prostaglandines du fait de l'inhibition de la cyclooxygénase (Cox-1 et Cox-2) [99].

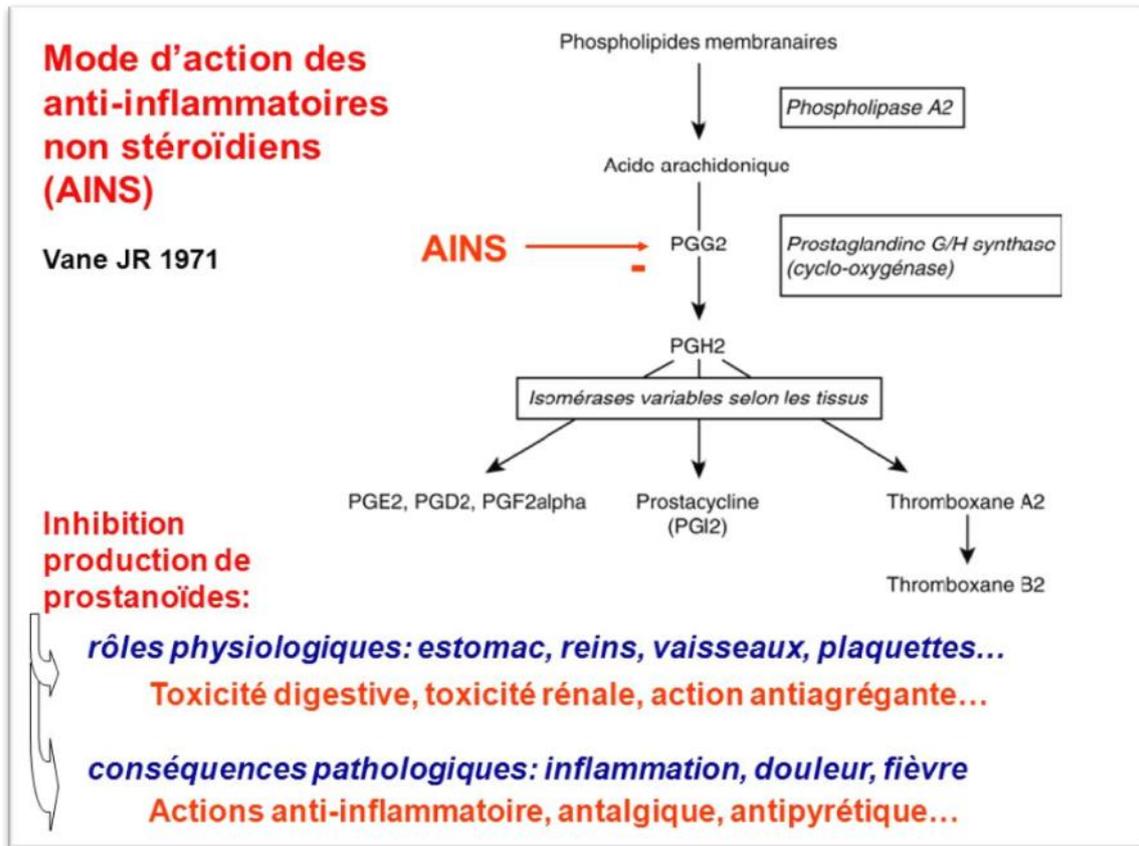


Figure 7: Mécanisme d'action des AINS [99].

- **Propriétés :**

- Absorption : digestive rapide (action pendant 6 à 8 heures per os)
- Distribution: fixation à 99 % aux protéines plasmatiques
- Métabolisme : hépatique (90 %)
- Elimination : par voie urinaire [96].

- **Indications**

Traitement symptomatique de courte durée des affections douloureuses et/ou fébriles.

Traitement symptomatique de courte durée des dysménorrhées essentielles [96 ; 89]

- **Contre-indications**

- Allergie connue à l'un de ces produits ou aux AINS apparentés ou à l'aspirine

- Ulcère gastroduodénale en évolution
- Insuffisance hépatocellulaire sévère, insuffisance rénale sévère
- lupus érythémateux disséminé
- Antécédents récents de rectites ou rectorragies (pour les suppositoires) [94 ; 97].

- **Effets indésirables**

- Effets gastro-intestinaux :

Douleurs abdominales;

hémorragies digestives patentes (hématémèse, mélaena...) ou occultes, responsables d'une anémie ferriprive. Ces hémorragies sont d'autant plus fréquentes que la posologie est plus élevée;

Ulcères gastriques et perforation [95].

-Effets neurologiques (dose-dépendants): vertiges; céphalées ; plus rarement troubles visuels bénins; somnolence ; asthénie; insomnie [96].

-Effets hématologiques: syndrome hémorragiques (épistaxis, gingivorragies, purpura...) avec augmentation du temps des saignements [94].

-Réactions d'hypersensibilité: urticaire; réactions cutanées, réactions anaphylactiques, asthme, œdème de Quincke [89].

- **Précautions d'emploi**

- Utiliser avec prudence en cas de déshydratation, HTA, antécédents d'ulcère, hernie hiatale ou hémorragie digestive, insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale, chez le sujet âgé et chez les conducteurs et utilisateurs de machine.

- Arrêt immédiat du traitement en cas de réaction allergique ou autres troubles graves

-Grossesse: les salicylés ou AINS au 3ème trimestre de la grossesse exposent le fœtus à des troubles parfois mortels (hypertension artérielle pulmonaire, insuffisance rénale) [96].

- **Interactions médicamenteuses**

-Associations déconseillées: AINS associés, anticoagulant, lithium, méthotrexate, salicylés à forte dose, ticlopidine.

-Associations à surveiller: antihypertenseurs, corticoïdes, digoxine (avec l'ibuprofène), diurétiques, interféron alpha, ISRS, analogues des prostaglandines, thrombolytiques

- Topiques gastro-intestinaux: intervalle de 2 heures ou plus entre les prises orales [96].

- **Grossesse et allaitement**

Contre indiqué au premier trimestre et formellement au troisième trimestre et aussi pendant l'allaitement [96].

**Opiïdes:**

L'opium est connu depuis la plus haute antiquité. Il résulte de la dessiccation du latex recueilli par incision des capsules encore vertes de plusieurs variétés de Pavots somnifères [95].

La médecine arabe a reconnu l'action anti diarrhéique de l'opium, puis il fallut attendre le développement de la chimie analytique pour que le pharmacien allemand Serturmer parvienne en 1806 à isoler à partir de l'opium une substance cristalline qu'il appela morphine (du grec dieu du sommeil). Puis l'isolement de la codéine par Robiquet en 1832, et papavérine en 1848 par Merckx.

On connaît maintenant plus de 20 alcaloïdes extraits de l'opium.

La capacité de l'opium à engendrer une tolérance et une dépendance a dirigé les recherches aboutissant aux dérivés morphiniques semi-synthétiques et synthétiques

L'usage thérapeutique des opiacés n'a jamais été spécifique de l'une ou l'autre maladie, ils ont considéré toujours comme des agents extrêmement efficace ; les trois symptômes soulagés par les opiacés sont : la douleur la diarrhée et la toux [100].

✓ **Classification**

Cette classification repose sur l'action des morphiniques sur les récepteurs opiacés :

- **Agonistes :**

-les agonistes morphiniques faibles (palier II de l'OMS) : il s'agit de la codéine et du tramadol ; le dextropropoxyphène (retiré du marché en 2011)

-les agonistes morphiniques forts (palier III de l'OMS) : représentés par la morphine, le fentanyl, l'hydromorphone, l'oxycodone et la péthidine.

- **Agonistes-antagonistes**

Représentés par la nalbuphine et la buprénorphine qui ont une affinité plus forte que celle de la morphine

Les agonistes-antagonistes présentent un effet plafond ; celui-ci une fois atteint, il n'est pas utile d'augmenter les doses pour obtenir un effet analgésique supérieur, seuls les effets indésirables s'en trouveraient majorés.

Ils possèdent, utilisés seuls un effet antalgique mais, en présence de morphine, ils se comportent en antagonistes (déplacement de la morphine de son récepteur).

- **Antagonistes:**

Ils sont capable de déplacer les agonistes de leurs récepteurs et donc lever leurs action (ils s'opposent à tous les effets de la morphine) ; ce sont :

La naloxone

La nalorphine [97].

- ✓ **Les principaux médicaments :**

- **a-Codéine:**

La codéine est un analgésique narcotique faible et un antitussif similaire à la morphine et à l'hydrocodone

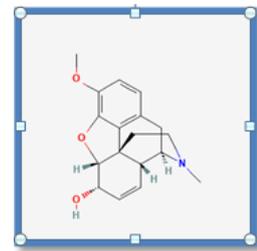


Figure 4 : structure 2D de la codéine

- **Mode d'action :**

La codéine est un agoniste sélectif du récepteur opioïde mu, mais avec une affinité beaucoup plus faible pour ce récepteur que la morphine, un médicament opioïde plus puissant. La codéine se lie aux récepteurs mu-opioïdes, qui sont impliqués dans la transmission de la douleur dans tout le corps et le système nerveux central, On pense que les propriétés analgésiques de la codéine proviennent de sa conversion en morphine, bien que le mécanisme exact de l'action analgésique soit inconnu à l'heure actuelle [16].

- **Pharmacologie**

- absorption intestinale ;

- métabolisme hépatique : partiellement par glucuronidation (UGT2B7) et déméthylation ( CYP3A4) et métabolisé en morphine active (CYP2D6) : les effets analgésiques et secondaires de la codéine dépendent de l'activité relative de ces différents voies.

Les demi-vies plasmatiques de la codéine et de ses métabolites ont été rapportées à environ trois heures [101].

- durée d'action : 4heures [17 ; 18].

- **Indications**

La codéine appartient au un groupe de médicaments appelés analgésiques narcotiques. La codéine est utilisée pour traiter la douleur légère à modérément sévère. La codéine est un narcotique

Faible analgésique et antitussif similaire à la morphine et de l'hydrocodone. En effet, une petite quantité de codéine est convertie en morphine dans l'organisme [102].

- **Contre-indications**

-allergie à la codéine ;

- asthme ;

- insuffisance respiratoire ;

- insuffisance hépatique ;

- toxicomanes ;

- association aux agonistes- antagonistes morphiniques ;

- grossesse – allaitement: à éviter [103].

- **Effets secondaires**

-nausées, constipation, des vomissements ;

- somnolence, des vertiges ;

- dépendance, la sédation ;
- sevrage si arrêt brutal ;
- bronchospasme [103].

- **Précautions d'emploi**

- Eviter toute utilisation prolongée à forte doses (risque de dépendance) ;
- En cas d'insuffisance rénale sévère, espacer les prises d'au moins huit heures [104].

### b- Tramadol

Ce médicament est un antalgique de la famille des opiacés. Il combat la douleur en agissant directement sur la perception de la douleur par le cerveau [84]. Qui a un effet à la fois opioïde mu faible et un effet monoaminergique (inhibition de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine). Il est donc particulièrement intéressant en cas de douleur mixte nociceptive et neuropathique [105].

- **Mode d'action**

- Agoniste centrale des récepteurs opioïdes  $\mu$  ;
- Inhibition de la recapture de la sérotonine [97].

- **Pharmacologie**

- résorption rapide (120minutes) ;
- liaison protéique faible (20%) ;
- Le tramadol a rapporté une demi-vie de 5-6 heures tandis que leur métabolite présente une demi-vie de 8 heures. ;
- métabolisme hépatique

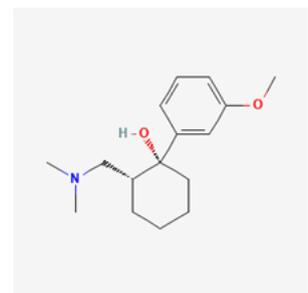


Figure 2: structure chimique du [Tramadol \(21\)](#)

- l'effet antalgique du tramadol repose sur l'action du CYP2D6, qui le transforme en O-déméthyl tramadol, métabolite actif qui est 2 à 4 fois plus puissant que le tramadol lui-même [106].
- élimination rénale ; le tramadol est éliminé principalement par le métabolisme par le foie et les métabolites sont éliminés principalement par les reins [103 ; 107].

- **Indications**

Le tramadol est utilisé pour traiter la douleur modérée à sévère chez les adultes [108 ; 109].

- **Contre-indications**

- antécédent d'intolérance aux opiacés ;
- asthme grave ou problèmes respiratoires;
- intoxication ou surdosage avec des sédatifs, ivresse aiguë ;
- insuffisance respiratoire grave ;
- insuffisance hépatique grave ;
- épilepsie (sauf si elle est traitée) ;
- phénylcétonurie (comprimé effervescent : présence d'aspartam) ;
- enfant de moins de 15 ans ;
- en association avec les IMAO [89 ; 108].

- **Effets secondaires**

- Troubles digestifs : nausées, vomissement, constipation

- *Troubles psychiatriques*: Anxiété, agitation, labilité émotionnelle, euphorie, hallucinations, nervosité
- *Troubles du système nerveux*: vertiges, somnolence, maux de tête, tremblements, la narcose
- Malaise, vertige
- Syndrome sérotoninergique si association aux sérotoninergiques
- Epilepsie [103 ; 110 ; 111].

- **Précautions d'emploi**

- Eviter toute utilisation prolongée (risque de dépendance)
- Utiliser avec prudence chez les conducteurs et utilisateurs de machines
- espacer les prises en cas d'insuffisance rénale et d'éviter les formes à libération prolongée [105].
- en cas d'insuffisance hépatique ou rénal, il est conseillé de diminuer de moitié la dose de Tramadol [97 ; 112].

### **c- poudre d'opium**

En association au paracétamol et à la caféine, l'opium est utilisé dans la prise en charge de douleurs d'intensité modérée à intense [89].

- **Mode d'action**

Opium : agoniste central des récepteurs opioïdes  $\mu$  ;

Paracétamol : antalgique périphérique ;

Caféine : psychostimulant.

- **Contre-indications**

- maladie grave du foie ;
- asthme et insuffisance respiratoire ;
- enfant de moins de 15 ans ;
- en association avec les médicaments contenant de la nalbuphine, de la buprénorphine ou de la pentazocine ;
- grossesse
- allaitement [89].

- **effets secondaires**

- troubles digestifs : nausées, vomissements, constipation ;
- somnolence ;
- dépendance [97].

#### **d- la morphine**

La morphine fait partie des antalgiques, c'est-à-dire qu'elle est active sur les douleurs par excès de nociception (douleur inflammatoire liée à l'agression d'un tissu avec libération de médiateur de la douleur). Elle va atténuer ou abolir la douleur sans perte de conscience (ce qui les différencie des anesthésiques) [113].

- ✓ **Propriétés pharmacologiques**

- ✚ **Action sur le système nerveux central :**

L'action analgésique c'est la seule indication en thérapeutique

La morphine est caractérisée par une action essentiellement centrale par l'intermédiaire des récepteurs opioïdes à trois niveaux :

○ *Au niveau médullaire :*

- renforcement du rôle physiologique des enképhalines
- inhibition de la libération de la substance P

○ **Au niveau du bulbe rachidien**

Activation des systèmes descendants (bloquant action des neurones nociceptifs) [113].

○ *Au niveau des sites supra bulbaires*

action sur la composante émotionnelle de la douleur

- suppression sélective de la douleur avec :

+ État d'indifférence à la douleur

+ Augmentation du seuil de perception douloureuse

- activation de tous les systèmes de contrôle de la sensation douloureuse :

Action dépressive directe au niveau spinal

Action indirecte par renforcement des contrôles inhibiteurs [113].

○ *Action psychomotrice*

On va avoir une phase de stimulation assez courte qui sera ensuite suivie d'une phase sédatrice.

 **Action psychodysléptique**

Le fait de modifier les perceptions douloureuses est un effet psychodysléptique mais c'est surtout au cours d'administrations répétées que se manifestent les effets les plus importants :

- euphorie

- dysphorie avec hallucination

- délires

- convulsions à fortes dose [113].

- ***Action sur la respiration***

Action au niveau des centres respiratoires par diminution de leur sensibilité au taux sanguin de CO<sub>2</sub>.

⇒ déprime toutes les phases de la respiration :

- amplitude

- rythme

- volume

⇒ Effet antitussif puissant [113].

- ***Action sur le centre du vomissement***

- à faible dose : ils induisent des vomissements (stimulation du centre)

- à forte dose : effet antiémétique (dépression du centre)

- ***Action sur le muscle lisse***

La morphine contracte tous les muscles lisses.

L'effet clinique est surtout observé au niveau du tractus gastro-intestinal et urinaire (présence de récepteurs  $\mu$ ):

- baisse du péristaltisme intestinal.

- augmentation du tonus des sphincters (anus, vessie) [113].

- **Mécanisme d'action :**

La morphine se fixe sur les récepteurs aux opiacés présents dans le système nerveux central.

Cette liaison morphine-récepteur est saturable ; en se fixant sur les récepteurs opiacés, la morphine inhibe la libération de la substance P, elle présente donc un mécanisme d'action identique au système naturel d'inhibition de transmission de la douleur

Un opiacé dit agoniste se fixe sur les récepteurs et reproduit les effets de la morphine.

Un opiacé dit antagoniste peut occuper les sites récepteurs (et donc déplacer un agoniste par compétition), mais il ne déclenche pas de réponse pharmacologique [97].

- **Délai et durée d'action**

**Tableau 10 : la durée et le délai d'action des différentes formes de la morphine [103].**

	Délais d'action	Durée d'action
Transdermique	12 heures	72 heures
LP	2 heures	12 heures
ID	30 heures	4à6 heures
SC	15 heures	3à5 heures
IV	5 heures	2à3 heures

**LP : libération prolongée**

**ID : intra dermique**

**IV : intra veineuse**

**SC : sous cutanée**

- **Titration par voie orale chez l'adulte**

La voie orale est préférable quand elle est possible, le premier temps consiste à déterminer pour chaque patient la dose minimale permettant un soulagement [96].

- **Début du traitement par la morphine à libération immédiate(LI) :**

Dose initiale :

-10mg de morphine LI à proposer toutes les 4 heures

-une auto évaluation (échelle visuelle analogique, ou échelle numérique ; ou une hétéro-évaluation)

Adaptation :

-En cas de douleur mal soulagée : l'intervalle entre les prises de morphine LI peut être raccourci jusqu'à 1heure, sans dépasser 4 prises successives 4 heures (si tel est le cas, une nouvelle évaluation médicale doit être faite)

- si amélioration : continuer de proposer un intervalle de 4 heures entre les prises

- Au bout de 24 heures : la dose totale de morphine consommée sur 24 heures doit être calculée avec réajustement des doses proposées toutes les 4 heures si nécessaire

- chez les malades équilibrés sous morphine LI depuis 48 heures, il est recommandé de prescrire une morphine à libération prolongée à dose équivalente [96].

○ **Début du traitement par la morphine à libération prolongée (LP) :**

Dose initiale :

-il est possible de commencer d'emblée par la morphine LP : 30mg toutes les 12heures

- on rajoute alors des inter-doses de morphine LI à la demande en fonction de la douleur toutes les 4 heures (l'intervalle peut être raccourci jusqu'à 1heure). La posologie de l'inter-dose se situe entre  $1/10^{\circ}$  et le  $1/6^{\circ}$  de la dose journalière de morphine LP.

Adaptation :

-Au bout de 24heures, la dose totale consommée sur 24heures est calculée et la dose de morphine LP est réajustée en fonction. On conservera la possibilité prise des inter-doses pour

couvrir des accès douloureux. La posologie des inter-doses doit être réajuster chaque fois pour rester comprise entre le 1/10<sup>e</sup> et le 1/6<sup>e</sup> de la dose journalière de morphine LP.

Chez les personnes âgées ou en cas d'insuffisance rénale.

\*Privilégier la titration avec uniquement de la morphine LI à faible dose.

\*Il est nécessaire de calculer la clairance de la créatinine pour l'adaptation des posologies :

-En l'absence d'insuffisance rénale : 5mg de morphine LI toute les 4 heures.

-En cas d'insuffisance rénale, les posologies doivent être adaptées. A titre indicatif la clairance de la créatinine entre soixante et trente ml/ min : deux à trois mg toutes les quatre heures et entre trente à quinze ml/min : deux à trois mg toutes les six à huit heures [96].

**Tableau 11 : schéma thérapeutique du SKENAN LP [97].**

Matin	Soir	Dose totale / 24heures
<b>Instauration du traitement</b>		
30 mg	30 mg	60 mg
<b>Si la douleur persiste ou réapparaît</b>		
30 + 10 mg	30 + 10 mg	80 mg
60 mg	60 mg	120 mg
60 + 30 mg	60 + 30 mg	180 mg
100 + 30 mg	100 + 30 mg	260 mg
200 mg	200 mg	400 mg

- **Indications**

La morphine est utilisée dans la prise en charge de :

-douleurs intenses.

-douleurs cancéreuses (des soins palliatifs / de fin de vie) [103 ; 114].

- **Contre-indications**

- -insuffisance respiratoire grave ;
- -insuffisance hépatique grave ;
- -épilepsie non contrôlée par un traitement ;
- -en association avec les antalgiques contenant de la buprénorphine ou de la nalbuphine ;
- -allaitement (en cas de traitement prolongé). [103].

- a- **Effets indésirables**

La somnolence apparaît parfois en début de traitement et disparaît dans les 2 à 5 jours qui suivent une posologie stable et adaptée.

La constipation, quasi constante, doit être prévenue (laxatifs osmotiques, diététique) ;

Les nausées et vomissements sont prévenus par le métoclopramide et les neuroleptiques

Et la dépression respiratoire ; sensation de détente, de mieux-être, et d'apaisement.

"Les formes de morphine qui agissent rapidement sont plus à risque de dépendance."  
[103 ; 115].

- **Surdosage morphinique**

✚ Clinique :

-myosis serré bilatéral+++

- hypoventilation +++

-perte de conscience

- hypotension artérielle [103].

### **Prise en charge**

- mise en conditions : libération des voies aériennes, oxygénothérapie, voie veineuse périphérique pour remplissage.

- naloxone IV en titration jusqu'à obtenir :

\*un contact verbal.

\*et fréquence respiratoire > douze/ minutes [103].

### ✓ **agoniste- antagoniste**

#### **e- Buprénorphine**

Dérivé morphinique obtenu par hémi synthèse à partir de la thébaïne ; agoniste partiel des récepteurs opioïdes  $\mu$ . Puissant analgésique morphinique [116].

Analgésique morphinique de synthèse dérivé de l'oripavine, ayant une action antalgique qualitativement identique à celle de la morphine avec une durée d'action plus longue, mais un effet plafond au-delà de un mg par voie sublinguale ou 0,6 mg par voie intramusculaire.

#### • **Mécanisme d'action :**

La buprénorphine est un agoniste-antagoniste morphinique et se fixe au niveau des récepteurs cérébraux  $\mu$  et  $\kappa$ . Son activité dans le traitement de substitution des opioïdes est attribuée à sa liaison lentement réversible aux récepteurs  $\mu$  qui minimiserait de façon prolongée le besoin des toxicomanes en stupéfiants [117].

#### • **Indications :**

- réservé aux situations nécessitant une sédation rapide et efficace d'une douleur intense.

- La buprénorphine est utilisée, seule ou en association à la naloxone, dans la prise en charge de dépendances aux opiacés [103 ; 116 ; 117].
  
- **Contre-indications :**
  - Hypersensibilité à la buprénorphine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique *Liste des excipients*,
  - Insuffisance respiratoire sévère,
  - Insuffisance hépatocellulaire grave,
  - Traitement par les agonistes morphiniques purs,
  - Intoxication alcoolique aiguë et delirium tremens,
  - Enfants de moins de 15 ans dans la mesure où des études systématiques n'ont pas encore été entreprises [115 ; 118].
  
- **Propriétés particulières**
  - Ses effets indésirables à type de somnolence, nausées et/ ou vomissements sont plus fréquents qu'avec la morphine, du moins en début du traitement (souvent transitoires).
  - On n'observe généralement pas de syndrome de sevrage après arrêt brutal.
  - Dose équi-analgésique : 0,3 mg en IM correspondent à 10 mg de morphine en SC.
  - Pour passer de la buprénorphine sublinguale à la morphine per os, il faut attendre au moins 8 heures et prescrire une dose au moins équi-analgésique ou supérieure.
  - *Par un arrêté du 6 juillet 2020, publié au JORF du 28 juillet 2020, les spécialités à base de buprénorphine injectable, dont la dose unitaire est égale ou supérieure à 8*

mg, doivent être prescrites sur ordonnance sécurisée pour une durée limitée à 28 jours [96 ; 97 ; 116].

✓ **Antagoniste morphinique**

**f-Naloxone**

est un médicament qui peut arrêter temporairement les effets des drogues opioïdes. La naloxone peut aider à la respiration pendant une surdose d'opioïdes [119 ; 120].

• **Indications**

- La naloxone est utilisée dans la prise en charge de :
- confirmations de non-dépendances aux opiacés chez les toxicomanes sevrés,
- dépressions respiratoires secondaires dues aux morphinomimétiques.
- diagnostics différentiels des comas toxiques.
- En association avec la buprénorphine, la naloxone est utilisée dans la prise en charge de dépendances aux opiacés.
- Il est sécuritaire d'administrer de la naloxone lorsqu'une personne est inconsciente en raison d'une surdose d'opioïdes.
- En cas de doute quant à la cause de la perte de conscience [121].

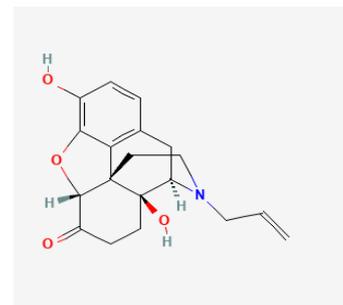
• **Contre-indications**

- Hypersensibilité connue à la naloxone ;
- Hypersensibilité aux morphiniques [122].

• **Effets indésirables**

- Vomissements à fortes doses, frissons, hyperventilation, agitation, anxiété ;

Figure 8: structure 2D de la naloxone (119)



- Chez les sujets atteints d'affections cardio-vasculaires : risque de tachycardie, hypertension artérielle et OAP ;
- Possibilité de sevrage aigu chez les sujets en état de dépendance aux opiacés ;
- Possibilité de remorphinisation en raison de la demi-vie courte de la naloxone [122].

➤ **Equivalences**

**Tableau 12 : Doses équi analgésiques à 10 mg de morphine orale [123].**

Doses équi analgésiques à 10 mg de morphine orale		
Molécules	Equivalence	Rapport
Morphine orale	10	1
Morphine IV	3,3	3
Morphine SC	5	2
Codéine	60	1/6
Tramadol	50	1/5
Oxycodone	5	2
Hydromorphone	1,33	7,5
Méthadone	1	10
Buprénorphine	0,33	30
Fentanyl transdermique	25 ug/60mg	Environ 160

**Tableau 13 : Doses équi analgésiques à 10 mg de morphine parentérale [94].**

Doses équi analgésiques à 10mg de morphine IM	
Médicaments	Parentérale
Codéine	120
Fentanyl	0,1-0,2
Hydromorphone	2
Morphine	10
Oxycodone	-
Oxymorphone	1,5

- **Interactions médicamenteuses :**

Tableau 14 : Interactions médicamenteuses des antalgiques morphiniques [97].

Analgésiques morphiniques	Autres médicaments	Niveau
Agoniste morphiniques	Naltrexone ( après-sevrage des opiacés et de l'alcool)	Association déconseillée (contre-indiquée pour les agonistes de palier III) : risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage
	Agonistes-antagonistes morphiniques	
Agonistes-antagonistes morphiniques	Morphiniques agonistes de palier III	Association contre indiquée : diminution de l'effet antalgique
	Morphiniques agonistes de palier II	Association déconseillée : diminution de l'effet antalgique
	Antitussifs morphiniques	Association déconseillée : diminution de l'effet antalgique ou antitussif
	Méthadone (sevrage aux opiacés)	Association contre indiquée : diminution de l'effet de la méthadone
	Naltrexone ( après-sevrage des opiacés et de l'alcool)	Association contre indiquée :risque de diminution de l'effet antalgique et/ou d'apparition d'un syndrome de sevrage
En plus des interactions propres aux agonistes morphiniques		
Tramadol	Carbamazepine	Association déconseillée : risque de diminution des concentrations plasmatiques de tramadol
	IMAO non sélectifs et IMAO-A sélectifs, linézolide	Association contre indiquée :risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique

#### 2.4.2. Les anti hyperalgésiques:

##### a. Les antagonistes NMDA:

Le système NMDA est très en vogue ces dernières années et tient une place importante dans la compréhension de la physiopathologie de la douleur [124].

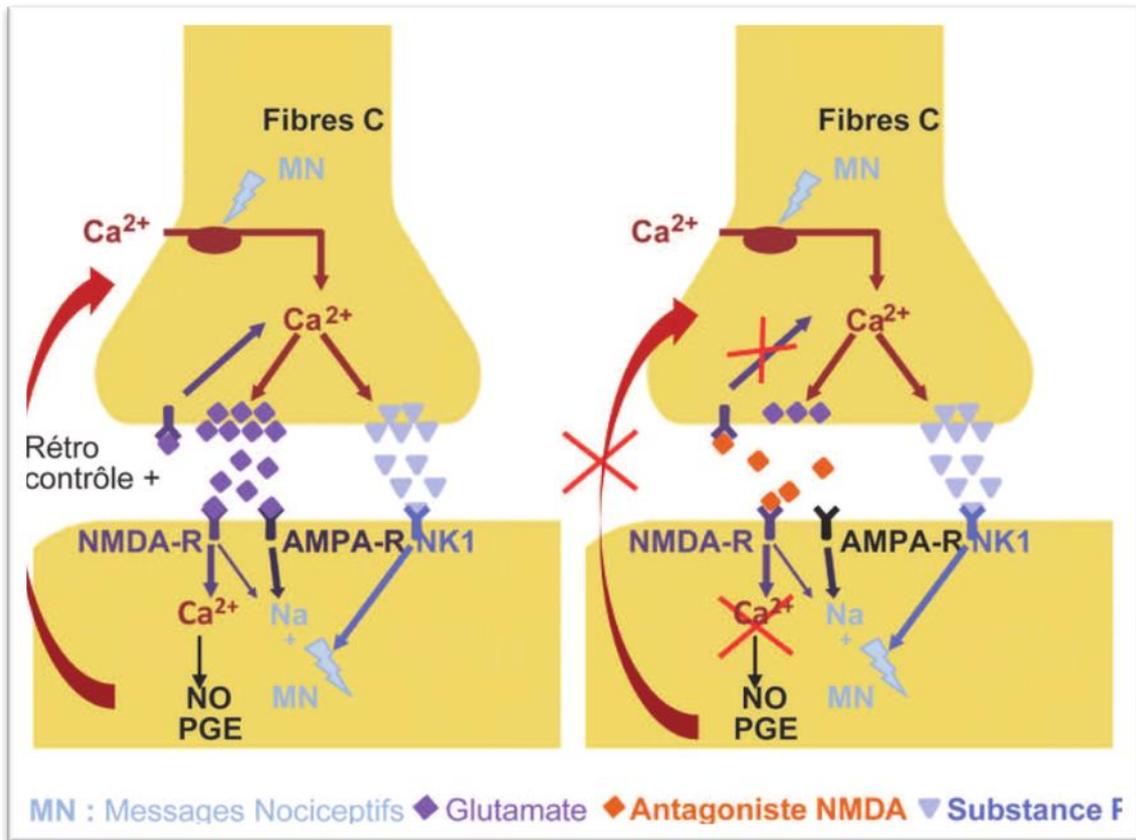


Figure 9 : Mécanisme d'action des antagonistes NMDA [125].

- Mécanisme d'action

La recherche expérimentale et clinique portant sur les anti NMDA n'a pas permis jusqu'alors de mettre au point des antagonistes de ces différents sites de fixation utilisables en pratique clinique en raison souvent de leurs effets indésirables. La kétamine bloque le canal du récepteur NMDA en se liant au site phencyclidine. Cet antagoniste non compétitif des récepteurs NMDA diminue la fréquence et la durée d'ouverture du canal calcique couplé au récepteur et bloque la potentialisation à long terme. Elle comprend deux isomères S et R, le premier a une affinité plus grande et serait responsable de moins d'effets indésirables. La kétamine disponible en France est une forme racémique avec les deux isomères. Elle possède d'autres actions notamment stabilisant de membrane, monoaminergique, bloqueurs des canaux calciques et sodiques mais ces propriétés n'apparaissent pas aux doses faibles préconisées pour l'effet antinociceptif < 0,5 mg/kg) [126].

- **Propriétés pharmacocinétiques**

- Absorption: per os (Biodisponibilité 10-20 %); intraveineuse (100%); percutanée (90%);

- Métabolisme : hépatique ;

- Elimination : rénale [127].

- **Indications**

- Douleur chronique non cancéreuse ou cancéreuse ;

- Douleur neuropathique ou mixte ;

- Tolérance, toxicité ou allergie aux autres opioïdes ;

- Insuffisance rénale, Occlusion intestinale ;

- Patients avec une histoire d'abus de médication ;

- Hyperalgésie causée par les opioïdes autres que :

- Méthadone ;

- Si on ne sait pas manipuler la méthadone [94 ; 127].

- **Effets indésirables**

Dans les méta-analyses, L'incidence d'effets adverses reliés à l'emploi de kétamine (psycho cognitifs, sédation, détresse, dépression) lors de combinaison avec opioïdes est très bas, et ne diffère pas des contrôles traités avec opioïdes seuls. L'incidence globale des effets secondaires impliquant le SNC: hallucinations des rêves plaisants, cauchemars et troubles visuels.

Kétamine et effets psycho-cognitifs = dose-dépendants et peu fréquents avec des perfusions de 2.5 µg/kg/ min ou autour de 200–300 mg/24 heures. Les effets psycho-cognitifs désagréables sont doses dépendantes et surviennent dans 30.1% des cas [127].

- **Les anti-NMDA et douleur chronique**

La Kétamine a été proposée dans des situations de douleur chronique cancéreuse. La revue de Bell ne permet pas de conclure de son efficacité réelle en raison du polymorphisme et de la méthodologie faibles des différentes études. Elle est indiquée dans les douleurs sévères au stade terminal ou avec composante neuropathique ne répondant pas aux morphiniques et/ou aux antiépileptiques (128). La ketamine est également proposée dans le traitement des douleurs neuropathiques par lésions nerveuses [129].

**les antiépileptiques :**

la carbamazépine et la phénytoïne sont utilisées dans le traitement des névralgies rebelles de la face et des douleurs neuropathiques; la gabapentine est utilisée dans le traitement des douleurs qui font suite à un zona chez l'adulte, et la prégabaline est indiquée dans le traitement des douleurs neuropathiques [130].

a- **Gabapentine :**

Selon une étude réalisée en juin 2017, la prise de gabapentine à des doses de 1800 mg à 3600 mg/jour réduit l'intensité des douleurs ; elle a des effets bénéfiques sur les troubles du sommeil, la fatigue et la dépression, puisque la douleur est l'une des causes d'insomnies.

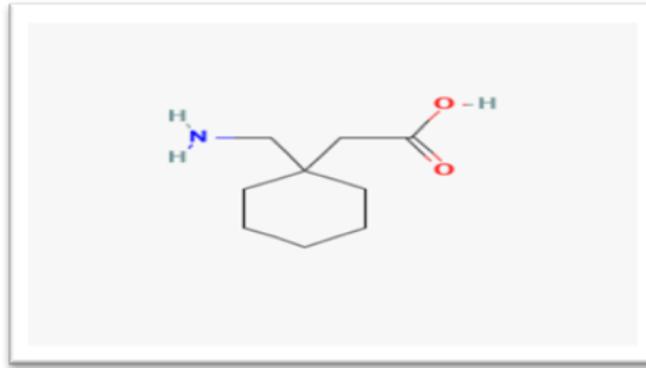


Figure 10 : Structure chimique de la Gabapentine

#### •Mécanisme d'action

- La gabapentine majore l'action inhibitrice du GABA puisqu'elle pénètre facilement dans le cerveau, et est à l'origine d'une augmentation synaptique du GABA.
- La GBP intervient également sur l'excitabilité des neurones au niveau des canaux calciques voltage-dépendants membranaires en réduisant l'influx de calcium ; La fixation sur la sous-unité alpha2-delta activerait les voies noradrénergiques descendantes et conduit à une analgésie [131 ; 132].

#### •Indications

- Douleur chez l'adulte
- Epilepsie
- Zona [133 ; 134].

#### •Contre-indications :

- Allergie au gabapentine ou l'un de ces composants
- Un schéma posologique différents pour
- Personnes âgées plus de 65 ans

- Hémodialyses ou insuffisances rénaux
- Affections respiratoires ou du système nerveux [135].

- **Effets indésirables**

- mouvements oculaires anormaux qui sont continus, incontrôlés, en va-et-vient ou roulants
- maladresse ou instabilité
- constipation, diarrhée
- difficulté à parler, bouche sèche
- somnolence ou fatigue
- nausée, vomissement [136].

- **Intéactions médicamenteuses**

- Ce médicament peut interagir avec la morphine et ses dérivés ; une modification des doses peut être nécessaire.
- Respectez un intervalle minimal de 2 heures entre la prise de ce médicament et celle d'un antiacide [134].

**b- Prégabaline**

- **Mécanisme d'action**

La prégabaline est un analogue [(S)-3-(aminométhyl)-5-acide méthylhexanoïque] de l'acide gamma-aminobutyrique.

Elle se lie à une sous-unité auxiliaire (protéine alpha2-delta) des canaux calciques voltage-dépendants dans le système nerveux central.

- **Posologie**

De 150 à 600 mg /j. commencer à 150 mg puis étapes de quatre à sept jours [89].

- **Indications**

- Douleurs neuropathiques : elle est indiquée dans le traitement des douleurs neuropathiques périphériques et centrales chez l'adulte. (AMM le07/09/2006)
- Epilepsie: en association dans le traitement des crises épileptiques partielles avec ou sans généralisation secondaire chez l'adulte.
- Trouble anxieux généralisé : indiqué dans le traitement du trouble anxieux généralisé (TAG) chez l'adulte) ( AMM le 20/03/2006) [137 ; 138 ; 139].

- **Contre-indication**

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients [140].

- **Grossesse et allaitement**

Le risque encouru chez l'homme étant inconnu, les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace [140].

**c- Carbamazépine**

- **Indications**

- Certains types de troubles épileptiques (épilepsie).
- Les douleurs faciales extrêmes (névralgie faciale).
- Le trouble bipolaire.
- Pas de dépendance. Vous ne ressentirez aucun « état de manque » que certaines personnes ressentent avec la nicotine ou les drogues illicites [141 ; 142].

- **Contre-indications**

- bloc auriculo ventriculaire,
  - antécédent d'aplasie médullaire et de porphyrie aiguë intermittente,
  - en association avec le saquinavir [142].
- **interactions médicamenteuses**
    - Ce médicament ne doit pas être associé au saquinavir : risque de diminution de l'effet de ce médicament.
    - Il peut interagir avec :
      - les contraceptifs oraux (pilule) : risque de contraception inefficace ;
      - les médicaments contenant de la clozapine, de l'érythromycine (sauf application locale), de l'isoniazide, du ritonavir, du tramadol, du lithium ou du valpromide [142].

#### d- Phénytoïne

Le phénytoïne est un des antiépileptiques les plus anciens et il est efficace sur tous les types d'épilepsies à part les absences typiques.

Toutefois, son profil pharmacocinétique (inducteur enzymatique) et ses nombreux effets indésirables limitent son utilisation en première intention dans le traitement au long cours des épilepsies [143].

- **Mécanisme d'action :**

Modulation des canaux calciques voltage-dépendants des neurones et stimulation de l'activité sodium-potassium ATPase des neurones [144].

- **Indications :**

Par voie orale, la phénytoïne est utilisée dans la prise en charge de :

- épilepsies,
- névralgies faciales.

### **2.4.3 Les modulateurs des contrôles descendants inhibiteurs**

#### **a. Les antidépresseurs tris cycliques**

Le traitement de la dépression a été révolutionné il y a un demi-siècle après l'introduction des antidépresseurs tricycliques et des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), deux types de médicaments dont les propriétés anti dépressives ont été découvertes par hasard [145].

- **Mécanisme d'action**

L'action principale des tricycliques est adrénergique : elle favorise l'augmentation des neurotransmetteurs excitateurs (noradrénaline), dont la concentration dans les synapses est faible lors d'une dépression, en bloquant leur absorption normale par les cellules cérébrales. L'effet de stimulation sur le cerveau se trouve accru, entraînant une diminution de la dépression et une amélioration du sommeil [145].

- **Propriétés pharmacocinétiques:**

- Absorption: digestive rapide et importante.
- Distribution : forte affinité tissulaire.
- Métabolisme: hépatique important aboutissant à des dérivés actifs et inactifs.
- Elimination: essentiellement urinaire (70 à 90%) [97].

- **Indications :**

- Episode dépressif majeur.

- Prévention des rechutes chez les dépressifs unipolaires.
  - Troubles obsessionnels compulsifs.
  - Prévention des attaques de panique avec ou sans agoraphobie, troubles phobiques et boulimie sucrée.
  - Anxiété, inhibition névrotique, insomnie isolée.
  - Douleurs rebelles (névralgies faciales, névralgies post-zostériennes, algodystrophie, migraines, céphalée et algies rebelles d'origine neurologique ou cancéreuse, en particulier douleurs de désafférentation permanente).
  - Cataplexie de la narcolepsie.
  - Akinésie et états dépressifs des parkinsoniens.
- Pédiatrie: énurésie et terreurs nocturnes chez l'enfant de plus de six ans [96].
- **Contre-indications:**
    - Hypersensibilité à l'un des produits.
    - Glaucome par fermeture de l'angle.
    - Obstacle utéro-prostatique avec risque de rétention urinaire.
    - Infarctus du myocarde récent.
    - Certaines associations [89].
  - **Précautions d'emploi:**
    - Utilisation prudente chez les conducteurs et utilisateurs de machines, chez les sujets âgés et en cas d'épilepsie, d'affection cardiovasculaire, d'insuffisance coronarienne, rénale ou hépatique, de dysthyroïdie, ainsi qu'en cas de risque suicidaire (nécessitant le recours à une

hospitalisation)

-Administration possible en une seule prise à dose progressive jusqu'à la posologie efficace, puis à dose efficace sur une période suffisante pour prévenir une rechute dépressive (6mois minimum dans les dépressions sévères et 4 à 6 mois dans les dépressions modérés), l'arrêt du traitement se faisant de manière progressive, sur une période d'environ 1 mois afin de permettre l'observation éventuelle de signe de rechute et éviter un rebond d'insomnie, d'anxiété ou d'asthénie.

- **Effets indésirables:**

-Liés à la maladie: réactivations anxieuses, délirantes ou hallucinations, inversion trop rapide de l'humeur, voire virage maniaque, levée de l'inhibition avec risque suicidaire.

-Effets atropiniques: bouche sèche , constipation , mydriase, trouble de l'accommodation, élévation de la pression intraoculaire, tachycardie, dysurie et risque de rétention urinaires cas d'obstacle uréthro -prostatique [97].

-Effets centraux: insomnie et anxiété (produits psychostimulants), somnolence diurne avec asthénie et inhibition (produits sédatifs) , confusion mentale (sujets âgés surtout), tremblement digital fin, crises convulsives (exceptionnelles chez le sujet normal) [96].

-Divers: hypotension orthostatique , retard à l'éjaculation , impuissance , frigidité, prise de poids, sueurs, hépatite cholestatique, troubles de la conduction, troubles du rythme, paresthésies, agranulocytose, thrombopénie, rash cutané; réactions anaphylactiques aux sulfites présents dans certains formes injectables, chute de cheveux [89].

-Surdosage aigue: effets atropiniques puis vertige, ataxie, tremblement, dysarthrie, agitation, état stuporeux, coma avec mydriase, convulsions dépression respiratoire modérée et toxicité cardio vasculaire (trouble du rythme et de la conduction, hypotension , voire choc

cardiogénique) --> traitement symptomatique et surveillance des fonctions vitales, notamment cardiaque et respiratoire pendant au moins cinq jours [94].

- **Interactions médicamenteuses:**

-Associations contre indiqués: IMAO non sélectifs (intervalle de quinze jours pour passer des IMAO aux imipraminiques ou de sept jours de ceux-ci au IMAO, oxitripan).

-Associations déconseillées: alcool, amphétamines et dérivés, antidépresseurs sérotoninergiques purs, antihypertenseurs centraux, IMAO sélectifs type A, sympathomimétiques mixtes.

-Associations à utiliser avec précaution: anesthésique locaux avec adrénaline, anticholinergique (effet anticholinergique accru), anti convulsivant, anti hypertenseur, baclofène, médicaments dépresseurs du SNC [96].

**Grossesse et allaitement:**

Déconseillé en fin de grossesse avec passage transplacentaire et dans le lait maternel [89 ; 96].

**b. Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline:**

IRSNA encore appelés antidépresseurs à "dualité d'action" du fait de leur impact sur le système sérotoninergique et noradrénergique, les inhibiteurs mixtes de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline sont une classe de médicaments parmi lesquels milnacipran, la venlafaxine et duloxétine sont les seuls à avoir obtenu l'AMM en France [146].

- **Mécanisme d'action:**

Ils sont des inhibiteurs puissants de la recapture de la sérotonine (inhibition du SERT) et de la noradrénaline (inhibition du NAT). L'inhibition du NAT augmente également la dopamine ans le cortex préfrontal. Ces médicaments sont dépourvus d'affinité pour les récepteurs muscariniques, alpha 1 adrénérique et histaminergiques.

La venlafaine inhibe la recapture de sérotonine de façon puissante et robuste à faible dose, tandis que l'inhibition de la recapture de noradrénaline est modérément puissante et robuste seulement à forte doses.

La duloxétine induit une inhibition des SERT légèrement plus puissante que celle des NAT.

Le minalcipran est un inhibiteur plus puissant des NAT que des SERT [147].

- **Propriétés pharmacocinétiques:**

-Absorption: digestive satisfaisante

-Métabolisme : hépatique

-Élimination: essentiellement urinaire

-Leur demi de vie est de l'ordre de onze heures [148].

- **Indications:**

L'épisode dépressif majeur

La prévention des récurrences dépressives, en cas de troubles unipolaires récurrents (au moins 3 épisodes dépressifs majeurs au cours d'une vie)

La prévention des attaques de panique, avec ou sans agoraphobie.

- L'anxiété généralisée depuis plus de 6 mois chez l'adulte et la phobie sociale [89 ;148].

- **Posologie:**

Les caractéristiques pharmacocinétiques de ces médicaments autorisent une seule prise journalière pour la forme à libération prolongée, et deux à trois prises pour la forme orale simple, pendant les repas [148].

- **Contre-indication:**

L'hypersensibilité liée aux produits constituant le médicament [94].

- **Effets indésirables:**

-Des nausées, une somnolence, la bouche sèche, des vertiges, une constipation, une asthénie, des troubles de l'éjaculation et élévation de la pression artérielle.

-Plus rarement, des douleurs abdominales, diarrhée, des vomissements, une prise de poids, de l'agitation, des palpitations, des tremblements, une impuissance [89 ; 149].

- **Précautions d'emploi:**

- -Utiliser les IRSNA avec prudence, en cas d'antécédents convulsifs

- -Surveiller la tension en cas de fortes doses

- -Réduire la posologie de 50%, en cas d'insuffisance rénale ou hépatique

- -Arrêter le traitement en diminuant progressivement les doses [97].

- **Grossesse et allaitement :**

Les IRSNA passent la barrière placentaire et le lait maternel [87].

- **Interactions médicamenteuses:**

Les associations des IRSNA, avec les IMAO sélectifs ou non, sont contre-indiqués.

Les associations des IRSNA, avec les IMAO sélectifs de type A, l'adrénaline et la noradrénaline, les antidépresseurs sérotoninergiques, la cimétidine et la clonidine sont déconseillés. [89 ; 149].

#### **2.4.4 Les modulateurs de la transmission de la sensibilisation périphérique :**

Les anesthésiques locaux: sont des agents qui bloquent de façon réversible la

conduction nerveuse.

Carbamazépine, Oxcarbazépine, topiramate , Capsaïcine [94].

#### **2.4.5 Autres**

##### **Bisphosphonates**

Les bisphosphonates, traitement de référence de l'ostéoporose post-ménopausique, sont également un traitement majeur des douleurs osseuses secondaires à des pathologies malignes (effet antalgique).

Ils sont des ralentisseurs du remodelage osseux, utilisés dans la plupart des pathologies osseuses, qui sont généralement caractérisées par une augmentation de la résorption osseuses. Ils agissent principalement par inhibition de l'activité ostéoclastique. [150]. Ces molécules existant sous forme orale et injectable, sont indiquées aussi bien dans l'ostéoporose post ménopausique ou masculine que dans le myélome multiple, les métastases osseuses ostéolytiques, la maladie osseuse de Paget ou encore certaines hypercalcémies [91].

##### **Calcitonine**

Ce médicament contient une calcitonine de synthèse. Normalement sécrétée par la glande thyroïde, cette hormone freine l'activité des cellules qui détruisent l'os (ostéoclastes). Elle a aussi une action antalgique.

Il est utilisé dans :

- la prévention de la décalcification osseuse lors d'une immobilisation prolongée (notamment en cas de fracture récente due à ostéoporose) ;
- le traitement de la maladie de Paget, lorsque les autres traitements habituels ne conviennent pas ;
- le traitement de certaines maladies qui provoquent une hypercalcémie [151].

### 3. LES TRAITEMENTS NON MÉDICAMENTEUX

Le traitement médicamenteux ne constitue pas la seule réponse pour soulager la douleur. Des techniques non médicamenteuses existent et sont considérées souvent comme efficaces. Il peut s'agir :

- de manipulations physiques et exercices de rééducation (du type kinésithérapie, ostéopathie), ou des méthodes psychocorporelles ;
- de massage et de toucher thérapeutique ;
- de méthodes de physiothérapie (acupuncture et électro-acupuncture) ;
- de thérapies cognitives et comportementales, et parmi elles relaxation, sophrologie et hypnose;
- de la chirurgie ou de la neurostimulation [89].

### 4. Démarche thérapeutique:

- Déterminer le mécanisme d'action de la douleur.
- Adapter le traitement en conséquence.
- Association possible.
- Initier le traitement avec de petites doses: Start slow and go slow surtout pour les patients fragiles.
- Débuter par les formes à LI puis passer aux formes LP.

Pour la douleur chronique (durée plus de 3 à 6 mois)

Tableau 15 : Stratégie thérapeutique de la douleur chronique [152].

EVA <3 Douleur légère	<b>Stratégie 1 : paracétamol (3-4 g/jour) ou AINS (kétoprofène 50 mg x 3/jour)</b>
EVA = 4-6 Douleur modérée	<p><b>Stratégie 1</b> Néfopam (60 à 120 mg/j) per os ± paracétamol ou AINS</p> <p><b>Stratégie 2</b> (méthadone) Fractionner la dose de méthadone (4 prises/jour) ± augmenter la dose totale</p> <p><b>Stratégie 3</b> Fractionner la dose de méthadone/buprénorphine en associant paracétamol (/6 h) ou AINS (/12 h) ou néfopam (/6 h)</p>
EVA ≥ 7 Douleur sévère	<p><b>Stratégie 1 :</b> (méthadone) Augmenter progressivement et fractionner (/6 h) la dose de méthadone</p> <p><b>Stratégie 2 :</b>(méthadone) Idem + interdoses de morphine (10 mg) à libération immédiate à convertir rapidement en morphine à libération prolongée (/12 h) ou fentanyl patch (/72 h)</p> <p><b>Stratégie 3 :</b> (buprénorphine) Arrêter la buprénorphine et initier de la morphine à libération immédiate (titration) à convertir en forme de libération prolongée ou fentanyl patch (/72 h) comme traitement de fond</p> <p><b>Stratégie 4 :</b> Si tolérance à l'effet analgésique de la morphine, possibilité de rotation des opioïdes avec forme de libération prolongée (hydromorphone/oxycodone) en tenant compte des coefficients de conversion équi-analgésiques</p>

## 5. Pharmacodépendance :

Consommation compulsive de toxiques, drogues ou mêmes des médicaments psychotropes détournés de leur indication, avec une forte pulsion à répéter cette consommation.

Les critères de dépendance sont au nombre de sept :

- La tolérance (augmentation des doses pour retrouver un effet similaire).
- Syndrome de sevrage ou prise de produit pour éviter le syndrome de sevrage.
- Incapacité à gérer la consommation (l'utilisateur consomme plus que voulu).
- Efforts infructueux (pour contrôler la consommation).

- Temps consacré à la recherche.
- Abandon des activités sociales, culturelles de loisir.
- Consommation malgré les conséquences néfastes.

Pour juger qu'il s'agit d'une dépendance, il faut avoir au moins trois critères dans les douze derniers mois [105].

## **Chapitre III**

# **MODALITES DE GESTION DES PSYCHOTROPES ET STUPEFIANTS**

## 1. Introduction

Les stupéfiants et les psychotropes sont des produits qui ont souvent été utilisés à des fins médicales mais aussi ils sont détournés de leur usage principal provoquant ce qu'on appelle le phénomène de « la toxicomanie » qui constitue un grand problème socio-économique.

### Problématique :

- L'accès facile aux traitements pour les patients qui souffrent de maladies psychiatriques.
- La nécessité de lutter contre la toxicomanie.

### Solution :

- Former et informer le personnel médical (pharmaciens et médecins) des risques relatifs à la prescription et la dispensation de ces produits.
- contrôler le mouvement et l'utilisation licite des substances stupéfiantes et psychotropes dans le cadre législatif.
- Mettre au courant le personnel médical des modifications actuelles qui concernent la gestion des psychotropes et stupéfiants.

## 2. Définitions :

### 2.1. La loi :

C'est l'ensemble des indications et instructions établies par l'Etat. Elle se situe au-dessus des décrets et des arrêtés dans la hiérarchie des textes ; elle peut indiquer que des décrets seront pris par le gouvernement pour préciser ses modalités de mise en œuvre. La loi n'est applicable que dans la mesure où ces textes d'application sont effectivement adoptés et publiés, ce qui peut entraîner un grand laps de temps entre la publication d'une loi et celle des décrets d'application [153].

### 2.2. Le décret :

Acte réglementaire décrété par le gouvernement, sans consultation du parlement (assemblée nationale et sénat), signé soit du Président de la République, soit du premier Ministre. Les décrets sont souvent pris en application d'une loi qu'ils précisent. Ils peuvent

être complétés par arrêtés ministériels.

### **2.3. L'arrêté :**

Décision administrative à portée générale ou individuelle (spécifique à une activité ou à une zone géographique). Les arrêtés peuvent être pris par les ministres (arrêtés ministérielles ou interministérielles), les préfets (arrêtés préfectoraux) ou les maires (arrêtés municipaux) [153].

### **2.4. La circulaire :**

Tout en bas de la hiérarchie se situe la circulaire, qui n'a en principe pas de valeur réglementaire, ne fait que préciser comment doivent être appliqués les textes. C'est une instruction de service écrite adressée par une autorité supérieure à des agents subordonnés en vertu de son pouvoir hiérarchique, dépourvue de force obligatoire vis-à-vis des tiers [153].

## **3. Aspect réglementaire**

### **3.1. L'Algérie rejoint la convention internationale des substances psychotropes et stupéfiants**

L'Algérie s'est représenté parmi les quatre-vingt-dix-sept (97) Etats dans la Conférence des nations « convention unique sur les stupéfiants de 1961, à Genève, du 6 au 24 mars 1972 ».et la conférence de es Nations Unies de 1971 pour « l'adoption d'un Protocole sur les substances psychotropes »à vienne le 11 janvier au 21 février 1971 [154 ; 155].

### **3.2. Décret n°76-138 du 23 octobre 1976**

Le premier décret c'est celui du **n°76-138 du 23 Octobre 1976** qui porte création de pharmacies au sein des structures hospitalières et portant réglementation des substances vénéneuses.

*Art24 : les pharmaciens ne peuvent délivrer les substances vénéneuses et les préparations qui les contiennent pour l'usage de la médecine humaine ou vétérinaire que sur la prescription d'un médecin ou d'un vétérinaire.*

*Toutes fois ils peuvent délivrer sur la prescription d'un chirurgien-dentiste, celles dites substances dont la liste est fixée par arrêté du ministère chargé de la Santé publique ....*

*Art 27 : les ordonnances prescrivant ces substances et les préparations qui les contiennent, doivent être inscrites de suite sur un livre registre d'ordonnances coté et paraphé par le président de l'assemblée populaire communale ou par le commissaire de police, sans blanc ni rature, ni surcharge.*

*Ce registre est conservé pendant une durée de dix années au moins. [156].*

### **3.3 La loi n° 85-05 du 16 février 1985**

En 1985, la Loi n° **85-05 du 16 février 1985** s'est publiée, qui est relative à la protection et à la promotion de la santé, qui présente deux chapitres (chapitre I art 190,192; et chapitre II art 241-259 dans lequel ils précisent les dispositions pénales relatives aux produits pharmaceutiques).

#### **3.3.1. Chapitre I**

*Art. 190. La production, le transport, l'importation, l'exportation, la détention, l'offre, la cession, l'acquisition, l'emploi de substances ou plantes vénéneuses stupéfiantes et non stupéfiantes, ainsi que la culture des dites plantes, sont fixés par voie réglementaire.*

#### **L'alignée 2 Art 192 de la loi 1985**

*La vente de ces produits en nature, sur le marché intérieur, est interdite à toutes ces catégories, à l'exception des pharmaciens qui ne peuvent les délivrer que sur ordonnances médicales et doivent inscrire les prescriptions qui les concernent sur leur registre de prescriptions.*

#### **3.3.2. Chapitre II : Dispositions pénales relatives aux produits pharmaceutiques**

*Art. 241. Sont punis d'un emprisonnement de deux (2) mois à deux (2) ans et d'une amende de 2 000 à 10 000 DA, ou de l'une de ces deux peines, ceux qui ont contrevenu aux dispositions de l'article 190 de la présente loi, en ce qui concerne les substances vénéneuses classées comme stupéfiants.*

*Art. 242. Sont punis d'un emprisonnement de deux (2) à dix (10) ans et d'une amende de 5 000 à 10 000 DA, ou de l'une des deux peines, ceux qui ont contrevenu aux dispositions des règlements prévus à l'article 190 de la présente loi, en ce qui concerne les substances vénéneuses classées comme stupéfiants.*

**Art. 243.** *Sont punis d'une réclusion de dix (10) à vingt (20) ans et d'une amende de 5 000 à 10 000 DA, ceux qui ont illicitement fabriqué, préparé transformé, importé passé en transit, exporté, entreposé, fait le courtage, vendu, expédié, transporté ou mis des stupéfiants dans le commerce sous quelque forme que ce soit.*

**Art. 244.** *Sont punis d'un emprisonnement de deux (2) à dix (10) ans et d'une amende de 5 000 à 50 000 DA, ou de l'une de ces deux peines:*

*1) ceux qui ont facilité à autrui l'usage des dites substances ou plantes mentionnées à l'article 243 ci-dessus, à titre onéreux ou titre gratuit, soit en procurant dans ce but un local, soit par tout autre moyen;*

*2) ceux qui, au moyen d'ordonnances fictives ou d'ordonnances de complaisance, se sont fait délivrer ou ont tenté de se faire délivrer lesdites substances ou plantes,*

*3) ceux qui, connaissent le caractère fictif ou de complaisance de ces ordonnances, ont, sur la présentation qui leur en aura été faite, délivré lesdites substances ou plantes.*

*Lorsque l'usage desdites substances ou plantes a été facilité à un mineur, ou lorsque ces substances ou plantes ont été délivrées dans les conditions prévues au 3<sup>ème</sup> alinéa ci-dessus, la peine d'emprisonnement sera de cinq (5) à dix (10) ans,*

**Art. 245.** *- Sont punis d'un emprisonnement de deux (2) mois à un (1) an et d'une amende de 500 à 5 000 DA, ou de l'une de ces deux peines, ceux qui ont, de manière illicite, fait usage de l'une des substances ou plantes classées comme stupéfiants.*

**Art. 246.** *- En cas de condamnation pour infractions prévues aux articles 242, 243, 244 et 245 de la présente loi, les tribunaux:*

*- peuvent prononcer la peine d'interdiction des droits civiques pendant une durée de cinq (5) à dix (10) ans;*

*- peuvent prononcer l'interdiction, pendant une durée de cinq (5) ans au plus, d'exercer la profession sous couvert de laquelle le délit a été perpétré;*

*- doivent se prononcer sur l'interdiction de séjour, dans les conditions prévues à l'article 12 du code pénal;*

*- doivent prononcer le retrait du passeport ainsi que, pour une durée de trois (3) ans au plus, la suspension du permis de conduire,*

*- doivent ordonner la confiscation des substances et des plantes saisies;*

*- doivent ordonner la confiscation des meubles, installations, ustensiles et tout autre moyen ayant servi à la fabrication et au transport des substances ou plantes, sous réserve des droits des tiers.*

**Art. 247.** - *Les peines prévues aux articles 241 à 245 de la présente loi sont portées au double en cas de récidive.*

**Art. 248.** - *Lorsque le caractère de l'une des infractions prévues aux articles 243 et 244 de la présente loi est de natures à porter atteinte à la santé morale du peuple algérien, la peine capitale peut être prononcée.*

**Art. 249.** - *L'action publique n'est pas exercée à l'égard des personnes qui se sont conformées au traitement médical qui leur a été prescrit et l'ont suivi jusqu'à son terme. De même, l'action publique n'est pas exercée à l'égard des personnes ayant fait un usage illicite de stupéfiants, lorsqu'il est établi qu'elles se sont soumises, depuis les faits qui leur sont reprochés, à une cure de désintoxication ou à une surveillance médicale. Dans tous les cas prévus au présent article, la confiscation des substances et des plantes saisies est prononcée, s'il y a lieu, par ordonnance du président du tribunal, sur la réquisition du procureur de la République.*

**Art. 250.** - *Les personnes inculpées du débit prévu à l'article 245 ci-dessus, lorsqu'il a été établi qu'elles relèvent d'un traitement médical, peuvent être astreintes, par ordonnance du juge d'instruction ou du juge des enfants, à subir une cure de désintoxication accompagnée de toute mesure de surveillance médicale et de réadaptation appropriée à leur état. L'exécution de l'ordonnance prescrivant cette cure se fournit après la clôture de l'information et, en tout état de cause, jusqu'à ce que les juridictions de jugement en aient décidé autrement.*

**Art. 251.** - *La juridiction de jugement peut astreindre les personnes, désignées à l'article précédent, à subir une cure de désintoxication, notamment en confirmant l'ordonnance visée à l'article précédent ou en prolongeant ses effets. Les décisions de la juridiction de jugement sont exécutoires par provision. Lorsqu'il a été fait application des dispositions prévues à l'article 250 ci-dessus et au premier alinéa du présent article, la juridiction saisie pourra ne pas prononcer les peines prévues par l'article 245 de la présente loi.*

**Art. 252.** - *Ceux qui se soustraient à l'exécution d'une décision ayant ordonné la cure de désintoxication, seront punis des peines prévues à l'article 245 sans préjudice, le cas échéant, d'une nouvelle application des articles 250 et 251 ci-dessus.*

**Art. 253.** - *La cure de désintoxication prévue par les articles précédents est suivie soit dans un établissement spécialisé, soit à titre externe sous surveillance médicale. L'autorité judiciaire sera informée, par le médecin traitant, du déroulement et du résultat de la cure. Un*

*arrêté conjoint du ministre de l'intérieur, du ministre de la justice et du ministre chargé de la santé fixe les conditions de déroulement de la cure.*

*Art. 254. - En cas de poursuites exercées pour l'un des délits prévus aux articles 242 à 244 ci-dessus le juge d'instruction ou la juridiction de jugement peut ordonner, à titre provisoire, pour une durée de six (6) mois au plus, la fermeture de tout hôtel, maison meublée, pension, débit de boisson, restaurant, club, cercle, lieu de spectacle, de leurs annexes ou tout lieu quelconque ouvert au public ou utilisé par le public, où ont été commis ces délits par l'exploitant ou avec sa complicité. Cette fermeture peut faire l'objet de renouvellement dans les mêmes formes et durée que celle prévues à l'alinéa précédent.*

*Art. 255. - Les décisions de fermeture, de renouvellement et de mainlevée de fermeture, prononcées, par le juge d'instruction, peuvent faire l'objet d'un recours devant la chambre d'accusation dans un délai de 24 heures, après leur exécution ou leur notification aux parties intéressées. Les décisions de fermeture, de renouvellement ou de mainlevée de fermeture, rendues par la juridiction de jugement saisie, peuvent faire l'objet de recours, conformément aux dispositions du code de procédure pénale.*

*Art. 256. - En cas de condamnation de l'exploitant d'un des locaux visés à l'article 254 ci-dessus, le tribunal peut ordonner la fermeture pour une durée de six (6) mois à deux ans, le cas échéant, prononcer le retrait de la licence d'exploitation.*

*Art. 257. - Quiconque contrevient à l'interdiction d'exercer sa profession, prononcée en vertu de l'alinéa 2 de l'article 246 ci-dessus, est puni d'un emprisonnement de trois (3) mois à deux (2) ans et d'une amende de 500 à 2 000 DA, ou de l'une de ces deux peines.*

*Art. 258. - Sans préjudice des dispositions prévues par le code pénal, sont punis d'un emprisonnement d'un (1) an à trois (3) ans et d'une amende de 5 000 à 10 000 DA, ou de l'une de ces deux peines, ceux qui, par un moyen quelconque, ont provoqué l'un des délits prévus et réprimés par les articles 242, 243, 244 et 245 de la présente loi, alors même que cette provocation n'a pas été suivie d'effet. En cas d'incitation au moyen d'écrit, de son ou d'images introduits ou diffusés de l'étranger et reçu en Algérie, les poursuites énoncées à l'alinéa précédent s'appliquent, conformément aux dispositions énoncées dans le code pénal.*

*Art. 259. - Les tribunaux peuvent prononcer l'interdiction du territoire algérien, pour une durée d'un (1) an à dix (10) ans, contre tout étranger condamné pour les délits prévus par les articles 242, 243, 244 et 245 de la présente loi. [157].*

#### **3.4. La circulaire ministérielle N3/MSP/CAB du 13 juillet 1994 :**

En 1994, La circulaire ministérielle N3/MSP/CAB du 13/07/1994 qui a précisé le rôle

du pharmacien hospitalier dans la gestion du circuit du médicament.

### **3.5. L'arrêté n°079/MSP du 24 août 1996 :**

En 1996, l'arrêté n°079/MSP du 24 août 1996 Article 2 rappelle que la pharmacie est gérée par un pharmacien et se doit :

- *De réguler les stocks de produits pharmaceutiques des différentes unités du CHU.*
- *De procéder à la fabrication en série ou semi industrielles de produits pharmaceutiques dans le respect des bonnes pratiques de fabrication*
- *D'arrêter une nomenclature des médicaments par service et par unité du CHU en collaboration avec le conseil scientifique.*

### **3.6. L'arrêté n° 097/MSP du 1<sup>er</sup> Octobre 1996**

Après l'arrêté n° 097/MSP du 1<sup>er</sup> Octobre 1996 a fixé la liste des substances psychotropes

*BUPRENORPHINE : TEMGESIC*

*FLUNITRAZEPAM : INSOM ET ROHYPNOL*

*CHLORDIAZEPOXIDE : LIBRAX*

*CLONAZEPAM : RIVOTRIL ET RIVOMED*

*CLORAZEPATE : TRANXENE*

*DIAZEPAM : VALIUM ET VALZEPAM*

*LORAZEPAM : TEMESTA*

*MEPROBAMATE : EQUANIL ET CALMEX*

*MIDAZOLAM : MIDAZOLAM DE HIKMA OU MYLAN*

*NITRAZEPAM : NITRAZ MODAGAN*

### **3.7. Loi n° 04-18 du 13 Dhou El Kaada 1425 correspondant au 25 décembre 2004**

En 2004, la loi n° 04-18 du 13 Dhou El Kaada 1425 correspondant au 25 décembre 2004 s'est publiée qui est relative à la prévention et à la répression de l'usage et du trafic illicites de stupéfiants et de substances psychotropes.

Ils ont donnés une définition non pharmacologique pour différencier entre les deux termes psychotrope et stupéfiant

Ils ont classifié toutes les substances et les plantes en quatre listes : stupéfiants,

psychotropes, plantes utilisées comme psychotropes et précurseurs. Ces listes n'ont pas été publiées.

Ils ont fixés les mêmes peines dans le cas d'utilisation illicite des psychotropes et stupéfiants.

Ils ont abrogé tous les articles de la Loi n° 85-05 du 16 février 1985 sauf l'aligné 2 de l'article 192 qui n'a pas été supprimé qui montre que le pharmacien est le seul responsable de dispenser ce genre de produits.

Confusion réglementaire entre les psychotropes et les stupéfiants.

*Art 1. — La présente loi a pour objet de prévenir et de réprimer l'usage et le trafic illicites de stupéfiants et de substances psychotropes*

*Art. 2. — Au sens de la présente loi, on entend par :*

**Stupéfiant** : toute substance, qu'elle soit d'origine naturelle ou de synthèse, figurant au tableau I et au tableau II de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 telle que modifiée par le protocole de 1972.

**Substance psychotrope** : toute substance qu'elle soit d'origine naturelle ou de synthèse, ou tout produit naturel du tableau I, II, III ou IV de la Convention de 1971 sur les substances psychotropes.

**Précurseurs** : toutes les substances chimiques utilisées dans la fabrication de stupéfiants et substances psychotropes.

*Art. 3. Toutes les plantes et substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs sont répertoriées par arrêté du ministre chargé de la santé en quatre (4) tableaux selon leur danger et leur intérêt médical. Toute modification de ces tableaux se fera dans les mêmes formes.*

*Les plantes et substances sont inscrites sous leur dénomination internationale ou, à défaut, sous leur dénomination scientifique ou commune.*

**Art. 13.** Est punie d'un emprisonnement de deux (2) ans à dix (10) ans et d'une amende de 100.000 DA à 500.000 DA, celui qui cède ou offre de manière illicite des stupéfiants ou des substances psychotropes à une personne en vue de sa consommation personnelle.

*Le maximum de la peine est porté au double lorsque les stupéfiants ou les substances psychotropes sont offerts ou cédés, dans les conditions définies à l'alinéa précédent, à un mineur, à un handicapé ou à une personne en cure de désintoxication ou dans des centres d'enseignement, d'éducation, de formation, de santé, sociaux ou dans des organismes publics.*

**Art. 16.** *Est puni de cinq (5) ans à quinze (15) ans et d'une amende de 500.000 DA à 1.000.000 DA quiconque :*

- a sciemment établi des prescriptions fictives ou de complaisance de substances psychotropes ;*
- a délivré des substances psychotropes sans ordonnance ou connaît le caractère fictif ou de complaisance des ordonnances médicales ;*
- a tenté de se faire délivrer, au moyen d'ordonnances médicales fictives, des substances psychotropes pour la vente en fonction de ce qui lui a été offert.*

**Art. 17.** *Est punie d'un emprisonnement de dix (10) ans à vingt (20) ans et d'une amende de 5.000.000 DA à 50.000.000 DA, toute personne qui, illicitement, produit, fabrique, détient, offre, met en vente, vend, acquiert, achète pour la vente, entrepose, extrait, prépare, distribue, livre à quelque titre que ce soit, fait le courtage, expédie, fait transiter ou transporte des stupéfiants ou substances psychotropes.*

*La tentative de ces infractions est punie des mêmes peines que l'infraction consommée. Les actes prévus à l'alinéa 1er ci-dessus sont punis de la réclusion perpétuelle lorsqu'ils sont commis en bande organisée.*

**Art. 38.** *Toutes dispositions contraires à la présente loi sont abrogées notamment les articles 190, 241 à 259 de la loi n° 85-05 du 16 février 1985 susvisée.*

*Fait à Alger, le 13 Dhou El Kaada 1425 correspondant au 25 décembre 2004.*

*Le Président de la République, Abdelaziz BOUTEFLIKA [158].*

### **3.8. La circulaire du 22 octobre 2006**

En 22 Octobre 2006 une circulaire a été publiée pour compléter les deux lois précédentes celles de 1985 et 2004, qui a précisé l'importance de registre et les notions qui doivent être présentes dans ce dernier (nom, prénom, sexe..) et les armoires à clé .....

### **3.9. Arrêté du 20 Chaabane 1434 correspondant au 29 juin 2013**

Arrêté du 20 Chaabane 1434 correspondant au 29 juin 2013 fixant les modalités de prescription et de dispensation de l'ordonnance des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants.

### Chapitre 1

Les stupéfiants sont prescrits sur ordonnance à souches, que par les médecins, qui doivent comporter des informations précises en toutes lettres.

### Chapitre 2

La durée dans laquelle on peut dispenser les stupéfiants -48h-, la durée maximale de prescription est de 28 jours.

Le médecin doit garder une copie d'ordonnance en cas de contrôle avec enregistrement des informations sur registre en plus de la griffe et le cachet de l'officine.

Après dispensation le pharmacien doit apposer certaines mentions.

#### Arrêté :

*Article 1er.* Le présent arrêté a pour objet de fixer les modalités de prescription et de dispensation de l'ordonnance des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants.

#### 3.9.1 Chapitre 1<sup>er</sup> : Des modalités de prescription

*Art. 2.* Toute prescription de médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants ou soumis à la législation et la réglementation des stupéfiants doit être rédigée sur ordonnance extraite d'un carnet à souches. Le carnet à souches est établi selon le modèle figurant en annexe I du présent arrêté.

*Art. 3.* Les médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants ne peuvent être prescrits que par les médecins, dans les limites de leur domaine d'activités remplissant les conditions définies à l'article 197 de la loi n° 85-05 du 16 février 1985, modifié et complété, susvisée.

*Art. 4.* Le médecin prescripteur de l'ordonnance des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants, doit indiquer en toutes lettres lisibles ce qui suit  
L'identification de l'établissement de santé public ou privé auquel appartient le médecin prescripteur

L'identification du prescripteur avec l'intitulé précis de sa fonction, le numéro d'inscription à la section ordinale des médecins

*L'identification précise du malade : le nom, le prénom, le sexe, l'âge, le cas échéant, la taille et le poids*

*L'identification du ou des médicaments*

*La formule détaillée, le nombre d'unités ou le volume s'il s'agit d'une préparation magistrale*

*La forme pharmaceutique, le dosage, la posologie, la durée du traitement et la voie d'administration*

*Le nombre d'unités thérapeutiques par prise*

*Le nombre de prises*

*Le dosage, les doses ou les concentrations de substances, s'il s'agit de spécialités pharmaceutiques.*

*Il est interdit de prescrire et de délivrer des substances classées comme stupéfiants lorsqu'elles ne sont pas contenues dans une spécialité pharmaceutique ou une préparation magistrale.*

### **3.9.2. Chapitre 2: Des modalités de dispensation**

*Art. 5. L'ordonnance comportant une prescription de médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants ou soumis à la législation et la réglementation des stupéfiants, ne peut être dispensée dans sa totalité ou pour la totalité de la fraction du traitement, que si elle est présentée au pharmacien dans les quarante-huit (48) heures suivant sa date d'établissement ou suivant la fin de la fraction précédente. Si elle est présentée au-delà de ce délai, elle ne peut être exécutée que pour la durée de la prescription citée dans l'article 6 ci-dessous, ou de la fraction de traitement restant à couvrir. Une nouvelle ordonnance ne peut être ni établie ni dispensée par les mêmes praticiens pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance prescrivant de tels médicaments, sauf si le prescripteur en décide autrement par une mention expresse portée sur l'ordonnance.*

*Art. 6. La durée maximale de prescription est limitée à vingt-huit (28) jours. Cette durée peut être fractionnée pour certains produits tel que précisé dans l'annexe II jointe au présent arrêté.*

*Art. 7. Le pharmacien est tenu, conformément à la législation et la réglementation en vigueur, de conserver une copie de toute ordonnance comportant la prescription d'un ou plusieurs médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants ou soumis à la législation et la réglementation des stupéfiants, revêtue des mentions prévues à l'article 4 ci-dessus. Ces copies sont présentées à toute réquisition des autorités de contrôle. Lorsque le*

porteur de l'ordonnance n'est pas le malade, le pharmacien enregistre son nom et son adresse et demande, en outre, une pièce d'identité dont il reporte les références sur le registre ouvert à cet effet coté et paraphé par le directeur de la santé et de la population de wilaya. Le registre doit comporter, outre les informations citées à l'alinéa ci-dessus, ce qui suit : le cachet de l'officine.

La griffe du pharmacien qui doit comporter le numéro d'inscription à la section ordinale des pharmaciens

Le numéro sous lequel la prescription est inscrite sur le carnet à souches

La date de la dispensation.

**Art. 8.** Après dispensation de l'ordonnance médicale, le pharmacien doit apposer sur l'ordonnance les mentions suivantes :

Le cachet de la pharmacie

Le ou les numéros d'enregistrement de l'ordonnance figurant sur le registre

La date de dispensation et les quantités délivrées

Le cas échéant, la dénomination commune internationale, le dosage, la forme du médicament et la spécialité pharmaceutique en cas de sa substitution par le pharmacien.

**Art. 9.** Le présent arrêté sera publié au Journal officiel de la République algérienne démocratique et populaire.

Fait à Alger, le 20 Chaabane 1434 correspondant au 29 juin 2013.

Le ministre de la santé, de la population et de la réforme Abdelaziz ZIARI [159].

<b>ANNEXE I</b>	
<b>Modèle du carnet à souches</b>	
(Utilisé par les prescripteurs pour les médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants)	
Docteur.....	Carnet n° .....
Adresse.....	Ordonnance n° .....
N° téléphone .....	
Inscrit à la liste de la section ordinale des médecins	
Sous le n° .....	
-----	
Docteur.....	Carnet n° .....
Adresse.....	Ordonnance n° .....
N° téléphone .....	Prescrite à M. ....
Adresse .....	
Inscrit à la liste de la section ordinale des médecins	
Sous le n° .....	
Fait, le	
Signature :	

**ANNEXE II**

**Durée maximale de prescription des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants [159].**

DUREE DE PRESCRIPTION	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	FORME	VOIE D'ADMINISTRATION
28 jours	Morphine sous forme de préparation à libération prolongée	Gélule à libération prolongée Comprimé à libération prolongée Préparation à libération prolongée sous forme orale	Voie orale
28 jours fractionnés pour 14 jours	Morphine sous forme de préparations orales autres que les formes à libération prolongée	Solution buvable Comprimé Gélule	Voie orale
28 jours fractionnés pour 14 jours	Fentanyl	Dispositif transdermique	Transdermique
7 jours	Alfentanyl sous forme de préparations injectables	Solution injectable	Injectable
	Fentanyl sous forme de préparations injectables	Solution injectable	Injectable
	Morphine sous forme de préparations injectables autres que celles administrées par des systèmes actifs de perfusion	Solution injectable	Injectable
	Péthidine	Solution injectable	Injectable
	Sufentanil	Solution injectable	Injectable

### 3.10. Arrêté du 22 Ramadhan 1436 correspondant au 9 juillet 2015

Arrêté du 22 Ramadhan 1436 correspondant au 9 juillet 2015 portant classification des plantes et substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs.

**En 09 juillet 2015** enfin les quatre listes ont été publiées.

Ces listes contiennent 93 DCI mais seulement 14 qui existent en Algérie, maintenant c'est 12 qui ont été retirés.

La liste finale publiée c'est celle de 1996 (la même).

Fait à Alger, le 22 Ramadhan 1436 correspondant au 9 juillet 2015.

Le ministre de la santé, de la population et de la réforme hospitalière,

*Abdelmalek BOUDIAF* [160].

**3.11. Décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019**

Décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019 fixant les modalités de contrôle administratif, technique et de sécurité des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes.

Les nouvelles dispositions apportées par ce nouveau décret :

Les pharmaciens sont soumis désormais à la détention d'un registre de prescription en plus ces prescriptions sont désormais établis sur des ordonnances à trois souches rose pour médecin, jaune pour pharmacien et blanche pour le malade en plus de la sérialisation des ordonnances.

Une bonne traçabilité pour faciliter le contrôle.

La notion du bon de commande n'est pas nouvelle et qui devrait désormais fait à part pour les psychotropes par rapport aux autres médicaments.

Il y avait un vide réglementaire en matière de gestion des psychotropes, les pharmaciens travaillaient que par la loi 04/18 donc il y'avait que l'application de l'article 16 (vente sans ordonnance, ordonnance de complaisance ou fictive) et l'article 17 (commerce illicite de produits psychotropes 10à 20ans), maintenant en cas de problème il y aura cette nouvelle notion c'est LA COMMISSION national et locale au niveau de chaque wilaya qui doit être composé de gens administratives responsables et de représentants de la profession donc c'est beaucoup plus une commission à vocation administratif technique et professionnel auquel seront soumis les différents rapports par exemple lors des inspections des praticiens inspecteurs (4 ou 5 articles parlent de ça).

Ce décret donne une définition de l'ordonnance réglementaire.

Le pharmacien est tenu de contrôle dans la forme de l'ordonnance il n'est plus responsable de la bonne ou mauvaise intention du malade ou bien de la notion de véritable qualité de ce malade, il y a certaines conditions que doit remplir cette ordonnance le pharmacien exige certains informations du malade.

L'arrêté a été révisé et les listes sont mis à jour par le ministère de la sante et sont en cours de publication avec les tableaux.

Les médicaments qui ne sont pas classés comme psychotropes et sont détournés de leur usage à l'exemple prégabaline trihexyphénydile tramadol sur le plan des procédure, le ministère a annoncé qu'il comptait prendre une disposition spécifique imposant à tous les intervenants de leur appliquer les mêmes dispositions du décret que pour les psychotropes (enregistrement, ordonnance à souches ...).

La dernière classification ne contient pas tous les médicaments à propriété psychotropes exemples: paracétamol/ tramadol et buprénorphine.

Sur le plan légal ces produits dits assimilés n'ont pas les mêmes peines que pour les psychotropes par ce que tous simplement ne sont pas des psychotropes.

Si le produit psychotrope est prescrit avec d'autres médicaments : l'essentiel que le psychotrope est mentionné sur une ordonnance à trois souches et si le médicament n'est pas psychotropes il ne doit pas être prescrit dans un ordonnancier à trois souches.

La durée de préservation des ordonnances à trois souches est de deux ans et pour le registre de prescription c'est cinq ans.

**Décète :**

*Article 1* : En application des dispositions de l'article 245 de la loi n° 18-11 du 18 Chaoual 1439 correspondant au 2 juillet 2018, susvisée, le présent décret a pour objet de fixer les modalités de contrôle administratif, technique et de sécurité de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes.

*Art. 2* : Le contrôle administratif, technique et de sécurité des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes porte sur toutes les opérations visant la traçabilité de ces substances et médicaments depuis la réception des matières premières jusqu'à la dispensation par le pharmacien d'officine ou le pharmacien hospitalier.

### **3.11.1. Chapitre 1<sup>er</sup> : Contrôle en matière d'importation et d'exportation de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes**

*Art. 3.* Le contrôle en matière d'importation et d'exportation des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes vise à vérifier notamment, la conformité de la gestion du produit aux dispositions du présent décret et au respect des dispositions administratives relatives aux opérations d'importation et d'exportation prévues par la réglementation en vigueur.

*Art. 4.* Le contrôle en matière d'importation et d'exportation des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes est effectué par les services compétents du ministère chargé de la santé sur la base des documents énumérés à l'article 5 ci-dessous. En cas d'infractions ou manquements constatés, un rapport est établi par les services compétents du ministère chargé de la santé et transmis à la commission nationale prévue à l'article 37 ci-dessous.

*Art. 5.* Le pharmacien directeur technique et le pharmacien assistant d'un établissement pharmaceutique d'importation et d'exportation des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes doit tenir une comptabilité matière de ces produits, de manière à assurer une traçabilité parfaite et faciliter le contrôle de ces produits.

A cet effet, il doit détenir les documents suivants :

- le registre des entrées et des sorties, annexe 1 ;
- le registre de ventilation, annexe 2 ;
- le registre des matières premières, déchets ou produits non conformes, annexe 3.

### **3.11.2. Chapitre 2 : Contrôle en matière de production, de fabrication, de conditionnement, de transformation, de distribution, d'offre et de cession des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes**

*Art. 6. Le contrôle en matière de production, de fabrication, de conditionnement, de transformation, de distribution, d'offre et de cession des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes vise à vérifier, notamment la conformité de la gestion des produits précités aux dispositions du présent décret et au respect des règles de bonnes pratiques en matière de production, de fabrication, de conditionnement, de transformation, de distribution, d'offre et de cession des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, conformément à la législation et à la réglementation en vigueur.*

*Art. 7. Le contrôle cité à l'article 6 ci-dessus est effectué par l'agence nationale des produits pharmaceutiques.*

*Des inspections périodiques et inopinées au niveau des locaux des établissements pharmaceutiques de production, de fabrication, de conditionnement, de transformation, de distribution, d'offre et de cession, notamment en ce qui concerne les règles de bonne pratique et au niveau des stocks, sont effectuées sur la base des documents prévus à l'article 8 ci-dessous.*

*En cas d'infractions ou manquements constatés, un rapport est établi par l'agence nationale des produits pharmaceutiques et transmis à la commission nationale prévue à l'article 37 ci-dessous. Une copie du rapport est adressée à la structure compétente du ministère chargé de la santé.*

*Art. 8. Le pharmacien directeur technique et le pharmacien assistant d'un établissement pharmaceutique de production, de fabrication, de conditionnement, de transformation et de distribution des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes doit tenir à chaque opération, une comptabilité matière de ces produits, de manière à assurer une traçabilité parfaite et faciliter le contrôle de ces produits.*

*A cet effet, il doit détenir les documents suivants :*

- le programme d'importation de la matière première ;*
- l'autorisation d'importation de la matière première et/ou du produit fini (certificat officiel d'importation), délivrée conformément à la réglementation en vigueur ;*
- le registre des entrées des matières premières destinées à la fabrication de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, annexe 4 ;*
- le registre des sorties des produits finis à partir de la matière première, annexe 5 ;*
- le registre de ventilation, annexe 2 ;*
- le registre des matières premières, déchets ou produits non conformes, annexe 3.*

**3.11.3. Chapitre 3 : Contrôle en matière d'acquisition et de détention de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes**

---

**Art. 9.** *La commande de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, doit être formulée séparément des autres médicaments, sur un bon de commande, comportant la signature du pharmacien avec sa griffe et son numéro d'inscription à l'organe chargé de la déontologie des pharmaciens.*

**Art. 10.** *Les substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, doivent faire l'objet d'une facture séparée correspondant au bon de commande y afférent.*

**Art. 11.** *Le pharmacien directeur technique d'un établissement pharmaceutique, le pharmacien d'officine, le pharmacien assistant et le pharmacien hospitalier d'établissement de santé public et privé, doivent s'assurer à chaque réception des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, des informations suivantes :*

- la conformité de la facture au bon de commande émis ;
- le numéro du lot ;
- la quantité livrée ;
- la date de la péremption.

*Lorsque la livraison est conforme, la mention « service fait » est transcrite par le pharmacien directeur technique d'un établissement pharmaceutique, le pharmacien d'officine, le pharmacien assistant et le pharmacien hospitalier d'établissement de santé public et privé sur la facture, il appose également sa signature et sa griffe sur ces documents, accompagnées de la date de réception et du cachet de la structure et/ou de l'établissement.*

*En cas d'enlèvement auprès du fournisseur, le pharmacien directeur technique de l'établissement pharmaceutique, le pharmacien d'officine, le pharmacien assistant, le pharmacien hospitalier de l'établissement de santé public et privé ou leur représentant dûment mandaté, vérifient la conformité de la livraison par rapport à la facture et appose sur la facture les références de sa pièce d'identité ainsi que sa fonction et adresse et le cachet de la structure et/ou de l'établissement.*

**Art. 12.** *Le pharmacien directeur technique d'un établissement pharmaceutique, le pharmacien d'officine, le pharmacien assistant et le pharmacien hospitalier d'établissement de santé public et privé sont tenus de conserver les substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, dans une armoire ou un local fermant à clef qui leur est dédié.*

**Art. 13.** *L'élimination de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes périmés, doit être pratiquée conformément à la législation et à la réglementation en vigueur.*

**Art. 14.** *Des inspections périodiques et inopinées pour contrôler le respect des modalités et conditions d'acquisition et de détention des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes prévues au chapitre 3 du présent décret sont effectuées par :*

- l'agence nationale des produits pharmaceutiques pour les établissements pharmaceutiques. En cas d'infractions ou manquements constatés, un rapport est établi par l'agence nationale des produits pharmaceutiques et transmis à la commission nationale prévue à l'article 37 ci-dessous. Une copie du rapport est adressée à la structure compétente du ministère chargé de la santé.

- les pharmaciens inspecteurs de santé publique pour les officines pharmaceutiques et les établissements privés et publics de santé.

En cas d'infractions ou manquements constatés, un rapport est établi par les pharmaciens inspecteurs de santé publique et transmis à la commission de wilaya, territorialement compétente, prévue à l'article 38 ci-dessous.

Une copie du rapport est adressée à la structure compétente du ministère chargé de la santé.

#### **3.11.4. Chapitre 4 : Contrôle en matière de remise des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes**

*Art. 15.* Les substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, ne peuvent être prescrits que par les médecins.

*Art. 16.* La prescription des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, doit être rédigée sur une ordonnance établie en trois exemplaires de couleurs différentes : blanche, jaune et rose.

Les exemplaires de couleurs blanche et jaune sont remis au patient.

L'exemplaire de couleur rose doit être conservé par le médecin prescripteur pour une durée de deux (2) années.

La durée maximale de prescription est limitée à trois (3) mois.

*Art. 17.* La prescription des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes pour besoin urgent en milieu hospitalier public et privé doit être rédigé sur un bon de commande hebdomadaire en double exemplaire blanc et rose, et en respectant la dotation du produit.

Le modèle-type du bon de commande cité à l'alinéa ci-dessus, est fixé en annexe 6 du présent décret.

*Art. 18.* Il est joint au bon de commande cité à l'article 17 ci-dessus, un relevé nominatif par produit ayant des propriétés psychotropes.

Le modèle-type du relevé nominatif cité ci-dessus, est fixé en annexe 7 du présent décret.

*Art. 19.* L'ordonnance citée à l'article 16 ci-dessus, doit contenir les mentions suivantes :

- le numéro de série de l'ordonnance ;
- l'identification de la structure ou l'établissement public ou privé de santé du médecin prescripteur ;
- l'identification du médecin prescripteur avec sa griffe, sa signature et le numéro de son inscription au conseil de déontologie médicale ;
- l'identification du patient : sexe, nom, prénom, âge, adresse et, le cas échéant, la taille et le poids
- la dénomination commune internationale ou, le cas échéant, le nom de spécialité du produit ;
- la posologie, le dosage et la forme du produit ;
- la durée du traitement des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes.

**Art. 20.** *Tout médecin prescripteur doit enregistrer ses prescriptions sur un registre ouvert à cet effet, coté et paraphé par le directeur de la santé et de la population de la wilaya, pour les médecins exerçant dans les structures et établissements privés de santé, et par le directeur de l'établissement de santé pour les médecins exerçant dans les établissements publics de santé. Il est conservé pendant cinq(5) années.*

**Art. 21.** *La prescription des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à usage hospitalier à prescription restreinte, doit être faite par un médecin spécialiste en psychiatrie de l'établissement hospitalier d'exercice.*

**Art. 22.** *La durée maximale de prescription des substances et médicaments cités à l'article 21 ci-dessus, est d'un (1) mois.*

**Art. 23.** *Le registre de prescription des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes au niveau des établissements hospitaliers de santé publics ou privés, doit comporter les mentions suivantes :*

- l'identification de l'établissement ;
- l'identification du médecin prescripteur ;
- l'identification du patient : sexe, nom, prénom, âge, numéro d'admission et adresse ;
- l'identification du patient : le nom, le prénom, l'âge et le numéro de la pièce d'identité pour les consultations en ambulatoire ;
- la dénomination commune internationale ou, le cas échéant, le nom de spécialité du produit ;
- la posologie, le dosage et la forme du produit ;
- la date de la prescription ;
- la durée du traitement ;

- les observations éventuelles.

**Art. 25.** Un contrôle périodique et inopiné est effectué par les médecins et les pharmaciens inspecteurs de santé publique sur la base des documents prévus aux articles 17,18, 19, 23 et 24 cités ci-dessus.

En cas d'infractions ou manquements constatés, un rapport est établi par les médecins et pharmaciens inspecteurs de santé publique et transmis à la commission de wilaya, territorialement compétente, prévue à l'article 38 ci-dessous.

Une copie du rapport est adressée à la structure compétente du ministère chargé de la santé.

**Art. 26.** La dispensation des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes s'effectue sous la responsabilité du pharmacien ou du pharmacien assistant. Elle est subordonnée à la présentation obligatoire des deux(2) exemplaires de l'ordonnance blanc et jaune.

Lorsque le traitement est dispensé en totalité :

- en établissement public et privé de santé, l'exemplaire jaune est remis au patient avec transcription de la quantité servie, l'exemplaire blanc est conservé par le pharmacien hospitalier ;

- en officine, l'exemplaire blanc est remis au patient avec transcription de la quantité servie, l'exemplaire jaune est conservé par le pharmacien. Dans le cadre du tiers payant, l'exemplaire blanc est remis aux caisses de sécurité sociale, une photocopie est remise au patient, l'exemplaire jaune est conservé par le pharmacien.

Lorsque le traitement est dispensé partiellement :

- en établissement public et privé de santé, l'exemplaire blanc est restitué au patient avec transcription de la quantité servie, l'exemplaire jaune est conservé par le pharmacien hospitalier ;

- en officine, l'exemplaire blanc est remis au patient avec transcription de la quantité servie, une copie est conservée par le pharmacien, l'exemplaire jaune est conservé par le premier pharmacien dispensateur. Dans le cadre du tiers payant, l'exemplaire blanc est remis au patient, une photocopie est remise aux caisses de sécurité sociale, une autre copie est conservée par le pharmacien.

**Art. 27.** La durée de validité de l'ordonnance contenant des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes ne peut excéder trois (3) mois.

La quantité dispensée s'effectue comme suit :

- quantité de trois (3) mois si l'ordonnance est présentée au début du premier mois de la prescription

- quantité de deux (2) mois si l'ordonnance est présentée au début du deuxième mois suivant la prescription ;
- quantité d'un (1) mois si l'ordonnance est présentée au début du troisième mois suivant la prescription.

La date de dispensation est obligatoirement portée sur l'ordonnance.

**Art. 28.** La dispensation des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à usage hospitalier et à prescription restreinte cités à l'article 21 ci-dessus, est réservée au pharmacien hospitalier de l'établissement hospitalier d'exercice.

Les substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à usage hospitalier à prescription restreinte, sont fixés par arrêté du ministre chargé de la santé.

**Art. 29.** Les échanges ou transferts des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes entre les établissements de santé et entre les officines, se font par décharge qui précise la nature et la quantité des produits échangés ou transférés.

Les quantités échangées ou transférées sont notifiées à la commission de wilaya, territorialement compétente, prévue à l'article 38 ci-dessous.

Lorsque les échanges ou les transferts de quantités sont effectués entre des établissements de santé et entre des officines implantés dans des wilayas différentes, les quantités échangées ou transférées, sont notifiées aux commissions de wilayas, territorialement compétentes, qui se chargent d'informer la commission nationale prévue à l'article 37 ci-dessous.

Dans tous les cas, la commission nationale doit être informée des quantités échangées ou transférées.

**Art. 30.** Le pharmacien d'officine, le pharmacien assistant et le pharmacien hospitalier d'établissement de santé public et privé, doivent tenir les documents suivants :

1- Pour les établissements hospitaliers publics ou privés :

- l'ordonnancier pour les établissements hospitaliers assurant la dispensation en ambulatoire, annexe 8 ;
- le registre de retrait des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, annexe 9 ;
- la fiche de stock, annexe 10 ;
- le registre de main courante des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, annexe 11.

2- Pour les pharmaciens d'officine :

- le registre des entrées pour officine, annexe 12 ;
- l'ordonnancier d'officine, annexe 13.

**Art. 31.** *Un contrôle périodique et inopiné sur le lieu d'exercice est effectué par les pharmaciens inspecteurs de santé publique au niveau des officines pharmaceutiques et des établissements hospitaliers publics ou privés sur la base des documents cités à l'article 30 ci-dessus.*

*Les données contenues dans les documents cités à l'alinéa ci-dessus, doivent être accessibles et pouvant être consultées ou exploitées par les pharmaciens inspecteurs pendant toute la durée de leur conservation.*

*En cas d'infractions ou manquements constatés, un rapport est établi par les pharmaciens inspecteurs de santé publique et transmis à la commission de wilaya, territorialement compétente, prévue à l'article 38 ci-dessous. Une copie du rapport est adressée à la structure compétente du ministère chargé de la santé.*

**Art. 32.** *Les registres et ordonnanciers prévus par le présent décret, peuvent être informatisés et intégrés aux logiciels de gestion sécurisé et fiable, à la condition que le pharmacien directeur technique d'un établissement pharmaceutique, le pharmacien d'officine, le pharmacien assistant et le pharmacien hospitalier d'établissement de santé public et privé, procède à l'impression quotidienne du mouvement du registre, le signe, le conserve et l'archive durant cinq (5) années.*

*Le système informatique intégrant les registres et ordonnanciers informatisés cités ci-dessus, doit obligatoirement permettre une édition immédiate à la demande de toute autorité de contrôle et d'inspection.*

*L'inscription des entrées et sorties se fait sans blanc, ni rature, ni surcharge, de façon lisible et indélébile.*

**Art. 33.** *Les registres et les ordonnanciers, doivent être conservés pendant cinq (5) années, à compter de la date de clôture.*

**Art. 34.** *-Les registres et les ordonnanciers, sont cotés et paraphés par :*

- le directeur de l'établissement concernant les établissements publics de santé ;*
- le directeur de la santé et de la population de la wilaya concernant les officines et les établissements de santé privés.*

*L'exemplaire de l'ordonnance contenant des substances et médicaments ayant des propriétés psychotrope, est conservé par le pharmacien pendant deux (2) années*

**Art. 35.** *Il est procédé à l'inventaire du stock physique des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes trimestriellement, en plus de l'inventaire annuel.*

*Cet inventaire doit se faire sous la responsabilité du pharmacien, une copie de l'inventaire est adressée à la commission de wilaya, territorialement compétente, prévue à l'article 38 ci-*

*dessous. Une autre copie est transmise à la commission nationale prévue à l'article 37 ci-dessous.*

*Art. 36. Les écarts constatés doivent être obligatoirement signalés et justifiés, par le pharmacien directeur technique de l'établissement pharmaceutique, le pharmacien d'officine, le pharmacien assistant et le pharmacien hospitalier de l'établissement de santé public et privé, auprès de la commission de wilaya, territorialement compétente, prévue à l'article 38 ci-dessous, qui est chargé de les notifier à la commission nationale prévue à l'article 37 ci-dessous*

### **3.11.5. Chapitre 5 : Commission nationale et commission de wilaya des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes**

*Art. 37. Il est créé auprès du ministère chargé de la santé une commission nationale des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes. Elle a pour missions, notamment :*

- d'évaluer le risque de pharmacodépendance et d'abus de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé et leurs conséquences pour la santé publique ;*
- d'entreprendre toutes études, recherches et enquêtes entrant dans le cadre de ses missions ;*
- de donner des avis sur les mesures à prendre pour préserver la santé publique dans le domaine de la lutte contre la pharmacodépendance ou l'abus, ainsi que sur toute question que lui soumet le ministre chargé de la santé entrant dans le cadre de la mise en œuvre des dispositions du présent décret ;*
- de proposer toutes mesures nécessaires visant une meilleure maîtrise et un contrôle efficace en matière de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes ;*
- de proposer toutes mesures nécessaires visant une meilleure maîtrise et un contrôle efficace en matière de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes ;*
- d'établir un rapport annuel de ses travaux qu'elle adresse au ministre chargé de la santé.*

*Art. 38. La commission nationale prévue à l'article 37 ci-dessus, dispose de commissions de wilayas chargées des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes. Placée auprès du directeur de la santé et de la population de wilaya, la commission a pour missions, notamment :*

- d'assurer le contrôle et le suivi des déclarations des pharmaciens, conformément à l'article 36 du présent décret ;*

- de proposer au directeur de la santé et de la population de wilaya la programmation d'inspections ciblées en fonction des déclarations et informations traitées ;
- de proposer au directeur de la santé et de la population de wilaya toutes mesures nécessaires entrant dans le cadre de ses missions ;
- d'établir un bilan annuel de ses travaux qu'elle adresse à la commission nationale prévue à l'article 37 ci-dessus.

**Art. 39.** La composition, l'organisation et le fonctionnement de la commission nationale et de la commission de wilaya, sont fixés par arrêté du ministre chargé de la santé.

**Art. 40.** L'inobservation des dispositions du présent décret, entraîne l'application des sanctions administratives et disciplinaires, conformément à la législation et à la réglementation en vigueur.

**Art. 41.** Les structures et les établissements publics et privés de santé sont tenus de se conformer, dans un délai de trois (3) mois, aux dispositions du présent décret, à compter de la date de sa publication au Journal officiel.

**Art. 42.** Le présent décret sera publié au Journal officiel de la République algérienne démocratique et populaire

.Fait à Alger, le 4 J oumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019

Le Premier ministre, Abdelaziz DJERAD. (161)

### **3.12. Décret exécutif n° 21-196 du 29 Ramadhan 1442 correspondant au 11 mai 2021**

Décret exécutif n° 21-196 du 29 Ramadhan 1442 correspondant au 11 mai 2021 modifiant et complétant le décret exécutif n° 19-379 du 4 J oumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019 fixant les modalités de contrôle administratif, technique et de sécurité des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes.

Nouvelle notion qui a été introduite dans ce nouveau décret dans l'article 16 : substances et médicaments à propriétés psychotropes à risque d'avérée d'abus de pharmacodépendance et d'usage détournée doivent être prescrit sur ordonnance à trois souches.

Pour tous les psychotropes il fallait une ordonnance à trois souches, maintenant l'article 16 a subi une modification les psychotropes proprement dits exigent une ordonnance

réglementaire conformément à l'article 19 et pour les psychotropes assimilés une ordonnance réglementaire à trois exemplaire mais et de couleur différente.

Bon de commande doublé pour le fournisseur mais l'original c'est pour le pharmacien en cas de contrôle routier.

Transmission de l'inventaire uniquement à la commission locale et c'est elle qui va le transmettre à la commission nationale, anciennement c'était les deux.

***Article 1er.** Le présent décret a pour objet de modifier et de compléter les dispositions du décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019 fixant les modalités de contrôle administratif, technique et de sécurité des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes.*

***Art. 2.** Les dispositions des articles 4, 7, 9, 14, 16, 26, 35 et 36 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019 susvisé, sont modifiées et complétées comme suit :*

*« **Art. 4.** — Le contrôle en matière d'importation et d'exportation des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes est effectué par les services compétents du ministère chargé de l'industrie pharmaceutique sur la base des documents énumérés à l'article 5 ci-dessous.*

*En cas d'infractions ou manquements constatés, un rapport est établi par les services compétents du ministère chargé de l'industrie pharmaceutique et transmis à la commission nationale prévue à l'article 39 bis ci-dessous ».*

*« **Art. 9.** — La commande de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, doit être formulée séparément des autres médicaments, sur un bon de commande, comportant la signature du pharmacien avec sa griffe et son numéro d'inscription à l'organe chargé de la déontologie des pharmaciens ainsi que le numéro d'agrément de l'établissement pharmaceutique ou de l'officine, selon le cas.*

*Le bon de commande pro forma de la commande citée au 1er alinéa ci-dessus, peut être transmis par voie électronique, toutefois le bon de commande original établi en version papier conformément aux dispositions du présent article, doit être remis au fournisseur à la livraison ou à l'enlèvement des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes ».*

« **Art. 16.** Toute prescription des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes doit être rédigée sur une ordonnance conformément aux usages en la matière en vigueur. Cette ordonnance doit porter obligatoirement les mentions citées à l'article 19 ci-dessous.

Toutefois, la prescription des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné, doit comporter les mentions citées au 1er alinéa ci-dessus, et être rédigée sur une ordonnance établie en trois (3) exemplaires de couleurs différentes (blanche, jaune et rose).

Les exemplaires de couleurs blanche et jaune sont remis au patient, l'exemplaire de couleur rose doit être conservé par le prescripteur pour une durée de deux (2) années.

La liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné est fixé par arrêté conjoint du ministre chargé de l'industrie pharmaceutique et du ministre chargé de la santé.

La durée maximale d'une prescription des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes est limitée à trois (3) mois ».

« **Art. 26.** La dispensation des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes s'effectue sous la responsabilité du pharmacien ou du pharmacien assistant conformément aux procédures en vigueur.

Toutefois la dispensation des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné cités à l'article 16 ci-dessus, est subordonnée à la présentation obligatoire des deux (2) exemplaires de l'ordonnance, blanc et jaune, dont l'utilisation s'effectue comme suit :

« **Art. 36** - Les écarts constatés doivent être obligatoirement signalés et justifiés :

- par le pharmacien directeur technique ou le pharmacien assistant de l'établissement pharmaceutique auprès de la commission nationale des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes prévues à l'article 39 bis ci-dessous ;

- par le pharmacien d'officine, le pharmacien assistant et le pharmacien hospitalier de l'établissement de santé public et privé auprès de la commission de wilaya, territorialement compétente, prévue à l'article 38 ci-dessous, qui est chargée de les notifier à la commission nationale de lutte contre la pharmacodépendance et l'abus des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes prévue à l'article 37 ci-dessous ».

**Art. 3.** Les dispositions du décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019 susvisé, sont complétées par un article 36 bis rédigé comme suit :

« **Art. 36 bis.** Conformément à la législation et à la réglementation en vigueur, le contrôle des officines pharmaceutiques, des structures et établissements de santé en matière de substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes relève de l'autorité du ministre chargé de la santé ».

**Art. 4.** Les dispositions de l'article 37 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019 susvisé, sont modifiées et complétées comme suit :

« **Art. 37.** Il est créé auprès du ministère chargé de la santé une commission nationale de lutte contre la pharmacodépendance et l'abus des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes. Elle a pour mission notamment :

- d'établir un rapport annuel de ses travaux qu'elle adresse au ministre chargé de la santé.

Une copie du rapport annuel est adressée au ministre chargé de l'industrie pharmaceutique ».

**Art. 5.** Les dispositions du décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019 susvisé, sont complétées par un article 39 bis rédigé comme suit :

« **Art. 39 bis.** - Il est créé auprès du ministère chargé de l'industrie pharmaceutique une commission nationale des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes qui a pour missions :

- d'évaluer les rapports relatifs au contrôle en matière d'importation et d'exportation des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes établis par les services compétents du ministère chargé de l'industrie pharmaceutique, conformément aux dispositions de l'article 4 ci-dessus, et de proposer les mesures nécessaires, administratives, techniques et de sécurité ;

- d'évaluer les rapports d'inspections périodiques et inopinées des établissements pharmaceutiques concernant les substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes, établis et transmis par l'agence nationale des produits pharmaceutiques, conformément aux dispositions des articles 7 et 14 du présent décret, et de proposer les mesures nécessaires, administratives, techniques et de sécurité ;

- d'évaluer les écarts constatés lors de l'inventaire des stocks physiques de l'établissement pharmaceutique signalés par le pharmacien directeur technique ou le pharmacien assistant, conformément aux dispositions de l'article 36 ci-dessus ;

- de proposer toutes mesures visant un meilleur contrôle spécifique administratif, technique et de sécurité portant sur les substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes ;

- d'établir un rapport annuel de ses travaux qu'elle adresse au ministre chargé de l'industrie pharmaceutique. Une copie du rapport annuel est adressée au ministre chargé de la santé.

*La composition, l'organisation et le fonctionnement de la commission nationale des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes sont fixés par arrêté du ministre chargé de l'industrie pharmaceutique ».*

**Art. 6.** *Les dispositions de l'article 41 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019 susvisé, sont modifiées, complétées et rédigées comme suit :*

*« Art. 41. Les établissements pharmaceutiques, les établissements publics et privés de santé et les officines pharmaceutiques, les médecins prescripteurs, les pharmaciens hospitaliers, les pharmaciens d'officine et les pharmaciens assistants, sont tenus de se conformer aux dispositions du présent décret dans un délai n'excédant pas trois (3) mois, à compter de la date de sa publication au Journal officiel ».*

**Art. 7.** *Le présent décret sera publié au Journal officiel de la République algérienne démocratique et populaire.*

Fait à Alger, le 29 Ramadhan 1442 correspondant au 11 mai 2021 [162].

### **3.13. Arrêté interministériel du 2 Moharram 1443 correspondant au 11 août 2021**

Arrêté interministériel du 2 Moharram 1443 correspondant au 11 août 2021 fixant la liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné.

**Arrêtent : Article 1er.** *En application des dispositions de l'article 16 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019 susvisé, le présent arrêté a pour objet de fixer, en annexe, la liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné.*

**Art. 2.** *Les dispositions du présent arrêté s'appliquent à toutes les spécialités pharmaceutiques enregistrées correspondant aux dénominations communes internationales, formes, dosages contenus dans la liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné, citée à l'article 1er ci-dessus.*

**Art. 3.** *La liste visée à l'article 1er ci-dessus sera complétée et/ou modifiée, à chaque fois que nécessaire, dans les mêmes formes.*

**Art. 4.** *Le présent arrêté sera publié au Journal officiel de la République algérienne démocratique et populaire.*

Fait à Alger, le 2 Moharram 1443 correspondant au 11 août 2021.

Le ministre de la santé *Abderrahmane BENBOUZID*

Le ministre de l'industrie pharmaceutique *Abderrahmane Djamel Lotfi BENBAHMED* [163].

### Annexe

#### Liste des substances et médicaments ayant des propriétés psychotropes à risque avéré d'abus, de pharmacodépendance et d'usage détourné

CODE DCI	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	FORME	DOSAGE
03 F 013	Buprénorphine	Solution injectable	0.3 mg/ml
03 F 047	Tramadol chlorhydrate exprimé en Tramadol	Gélules	50 mg
03 F 049	Tramadol chlorhydrate exprimé en Tramadol	Suppo	100 mg
03 F 107	Tramadol chlorhydrate exprimé en Tramadol	Cp pell LP	100 mg
03 F 111	Tramadol chlorhydrate exprimé en Tramadol	Solution injectable intraveineuse/perfusion intraveineuse	50 mg/ml
03 F 115	Paracétamol / Tramadol chlorhydrate	Comp pell/ comp sec / gélules	325 mg/37,5mg
03 F 131	Tramadol hydrochloride	Comp pell LP	300mg
15 A 008	Clonazépam	Comp/comp quadri sec	2 mg
15 A 009	Clonazépam	Solution buvable Solution buvable. Gouttes	2.5 mg/ml
15 A 065	Prégabaline	Gélules	25 mg

CODE DCI	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	FORME	DOSAGE
15 A 066	Prégabaline	Gélules	50 mg
15 A 067	Prégabaline	Gélules	100 mg
15 A 068	Prégabaline	Gélules	150 mg
15 A 069	Prégabaline	Gélules	300 mg
15 A 101	Prégabaline	Gélules	75 mg
15 D 033	Trihexyphenidyle	Gélules LP	2 mg
15 D 034	Trihexyphenidyle	Gélules LP	5 mg
15 D 062	Trihexyphenidyle chlorhydrate	Comp /Comp sec	5 mg
15 D 093	Trihexyphenidyle chlorhydrate	Comp/Comp sec	2 mg
16 B 021	Clorazépate Dipotassique	Lyophilisat injectable	20 mg / 2ml
16 B 022	Clorazépate Dipotassique	Lyophilisat injectable	50 mg / 2,5ml

16 C 051	Midazolam	Solution injectable et rectal	5 mg / ml
16 C 152	Midazolam	Solution injectable et rectal	1mg / ml ou 5 mg / 5ml
16 C 095	Zolpidem	Comp pell sec	10 mg

Figure 11: liste des psychotropes publiée dans le journal officiel 11 aout 2021

### 3.14. Arrêté du 27 Rajab 1443 correspondant au 28 février 2022

Arrêté du 27 Rajab 1443 correspondant au 28 février 2022 portant classification des plantes et substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs.

#### Arrête :

**Article 1er.** En application des dispositions de l'article 3 de la loi n° 04-18 du 13 Dhou El Kaâda 1425 correspondant au 25 décembre 2004 susvisée, le présent arrêté a pour objet de répertorier les plantes et les substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs en quatre (4) tableaux, selon leur danger et leur intérêt médical conformément à l'annexe jointe au présent arrêté.

**Art. 2.** Les dispositions de l'arrêté du 22 Ramadhan 1436 correspondant au 9 juillet 2015 portant classification des plantes et substances classées comme stupéfiants, psychotropes ou précurseurs, sont abrogées.

**Art. 3.** Le présent arrêté sera publié au Journal officiel de la République algérienne démocratique et populaire.

Fait à Alger, le 27 Rajab 1443 correspondant au 28 février 2022.

Le ministre *Abderrahmane BENBOUZID* [164].

**Deuxième partie:**  
**partie pratique**

# **Matériels et méthodes**

**I. Type d'étude:**

La présente étude est une enquête épidémiologique qui vise à estimer et à évaluer la prise en charge de la douleur chronique cancéreuse et l'état de lieu de l'application de la nouvelle réglementation de la prescription des classes médicamenteuses concernées.

**II. Zone d'enquête:**

L'enquête a été réalisée au niveau du service d'Oncologie du CHU Tlemcen ainsi que dans le service d'Hématologie (ULCC), les patients interrogés provenaient de lieux différents de Tlemcen, notamment les daïras de la wilaya ainsi que plusieurs daïras environnantes.

**III. Méthodologie du travail :**

Notre travail est une étude prospective qui a visé l'évaluation de la prise en charge de la douleur chronique de plus de 3 mois au niveau des services d'Oncologie et d'Hématologie au centre hospitalo-universitaire de Tlemcen et l'état de lieu du respect de la nouvelle réglementation de la prescription des morphiniques et psychotropes utilisés.

Cet étude est divisée en deux étapes :

La première étape concerne la clinique de la douleur dans laquelle on a fait le recueil des éléments cliniques, thérapeutiques et évolutifs de façon prospective par l'analyse des observations cliniques à l'aide d'un questionnaire préétabli (annexe 10) comportant les parties suivantes :

- Données sur l'informateur : âge, sexe, lieu de vie, profession...
- Données sur la maladie : type de la douleur, siège...
- Données sur le traitement : traitement antérieur, efficacité du traitement...

La deuxième partie s'intéresse à la gestion de prescription des médicaments psychotropes et stupéfiants en recueillant des données qui concernent la prescription dans les ordonnanciers à trois souches pour les psychotropes, les carnets à souche pour les morphiniques utilisés et les registres de prescription ont été aussi fait de façon prospective à l'aide des deux questionnaires préétablis (annexe 11) qui comportent :

- Données écrites sur ordonnances : nom, prénom, griffe, n° d'ordonnance...
- Données écrites sur registres : nom, prénom, adresse, griffe...

La participation à l'étude est anonyme et unique. L'enquête a été faite par écrit en consultant les dossiers médicaux des malades.

**IV. Critères d'inclusion :**

Dans notre étude les critères qui ont été inclus sont:

- Les malades âgés de plus de 18 ans ;
- Souffrant d'une douleur chronique ;
- Ayant déjà ou non consulté pour cette douleur ;
- Quelque soit le sexe ;
- Patients bénéficient ou non d'un traitement spécifique au cancer ;
- Quelque soit le stade et la localisation du cancer.

**V. Critères de non inclusion :**

- Les patients dont l'âge est inférieur à 18ans ;
- Les malades souffrants d'une douleur aigue.

**VI. Analyse des données (SPSS et Excel)**

Les données recueillies sont codées, saisies et analysées par le logiciel « IBM SPSS Statistics v23 » (logiciel d'analyse statistique fournissant les fonctions de base, pour maîtriser le processus analytique) ou Excel (Microsoft Office 2007), au niveau du service d'épidémiologie CHU Tlemcen.

# Résultats

✓ **Première partie : la clinique de la douleur.**

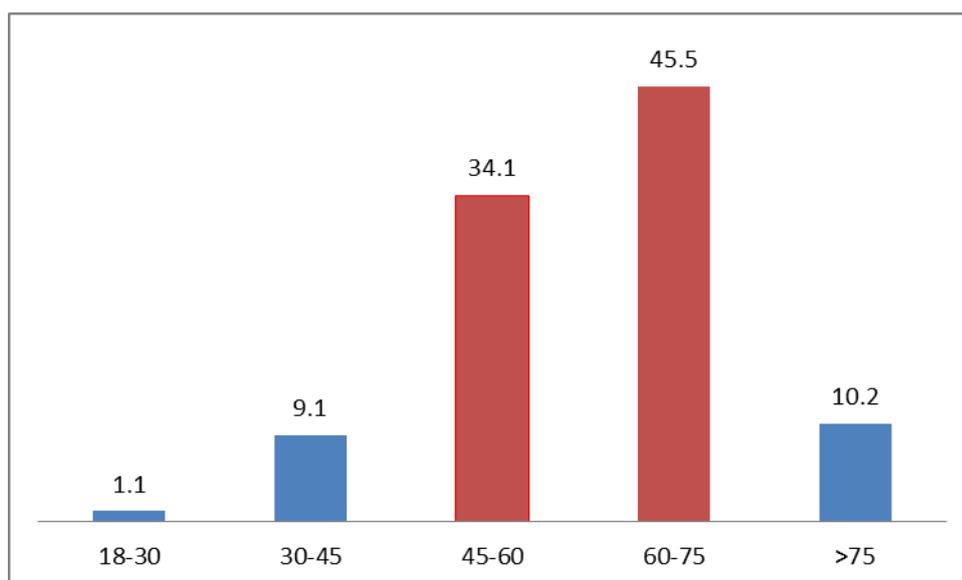
### **I- Caractéristiques de l'échantillon:**

L'étude concerne quatre-vingt-sept (87) patients présentant des douleurs chroniques cancéreuses et qui ont été observés durant la période d'étude allant d'août 2021 au Mars 2022.

#### **I-1. Répartition de la population d'étude selon l'âge:**

L'âge des patients varie de 22 ans à 88 ans avec une moyenne d'âge de 61 ans.

Les tranches d'âge les plus fréquentes sont entre 60 et 75ans avec un pourcentage de 45,5% (40 patients) et entre 45 et 60 ans avec un pourcentage de 34,1% (30 patients).



**Figure 12: Répartition des malades selon la tranche d'âge.**

## I-2 Répartition des patients selon le sexe:

Dans notre échantillon, il y a une prédominance du sexe masculin avec 55,2% (48 personnes) contre 44,8% (39 personnes) qui appartiennent au sexe féminin.

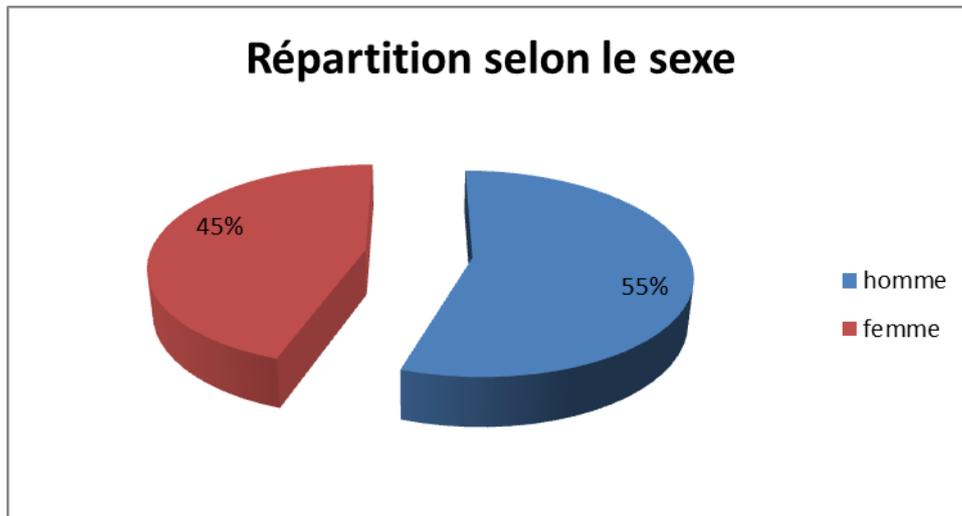


Figure 13: répartition des patients recrutés selon le sexe.

## I-3. Lieu d'habitat :

Dans notre étude, 67% des patients (58cas) habitent dans des zones urbaines tandis que 33% (29cas) en régions rurales.

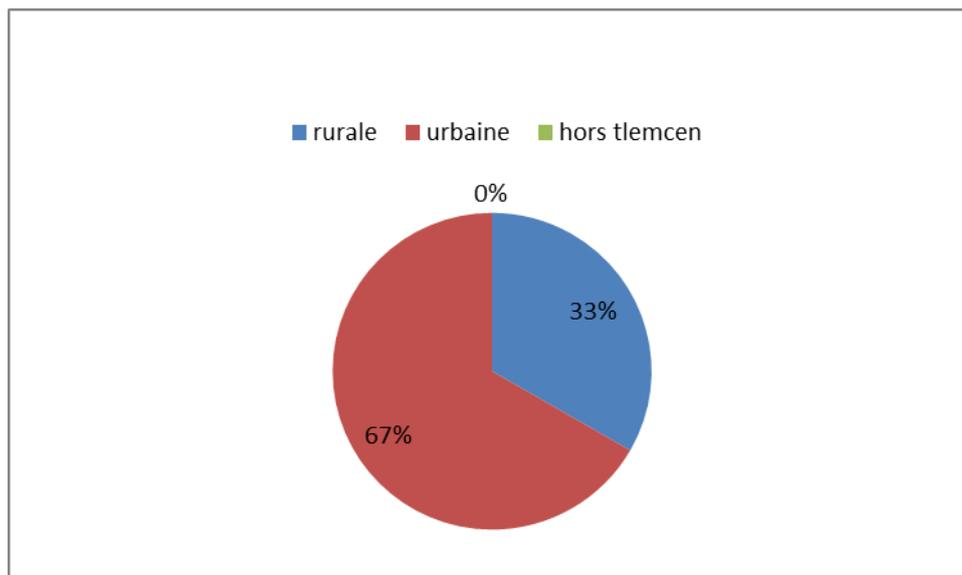


Figure 14: répartition des patients selon le lieu d'habitat

Tous nos patients étaient de Tlemcen.

## Résultats

### II- Caractéristiques de la douleur :

#### 1. Durée d'évolution de la douleur :

La douleur a évolué chez tous nos malades sur une période de plus de 3 à 6 mois, les résultats sont rapportés dans le tableau 16.

**Tableau 16: durée d'évolution de la douleur**

Durée d'évolution de la douleur	N	Pourcentage (%)
3-6 mois	5	5,74
6-1ans	17	19,54
1-2ans	34	39,08
plus de 2ans	31	35,63

Dans notre étude, 39,08% des patients (34cas) présentent une douleur de 1à 2 ans tandis que 35,63% (31cas) la durée est plus de 2ans.

#### 2. Mode de révélation de la pathologie douloureuse :

Ce tableau représente le motif de consultation révélateur de la pathologie cancéreuse douloureuse.

**Tableau 17: mode de révélation de la pathologie douloureuse.**

Motif de consultation	Nombre de cas	Pourcentage
Douleur	62	71,3
Asthénie et/ou toux	10	11,5
Symptômes digestifs	4	4,6
Troubles urinaires	3	3,4
Troubles gynécologiques	2	2,3
Contrôle	6	6,9

Dans les 87 cas, la douleur a été le mode de révélation des cancers douloureux chez 71,3% des patients (62 cas).

## Résultats

### 3. Type de la douleur

Dans notre étude, la douleur la plus fréquente est représentée par la douleur nociceptive (91%), suivie par la douleur mixte (8%). (Figure 15)

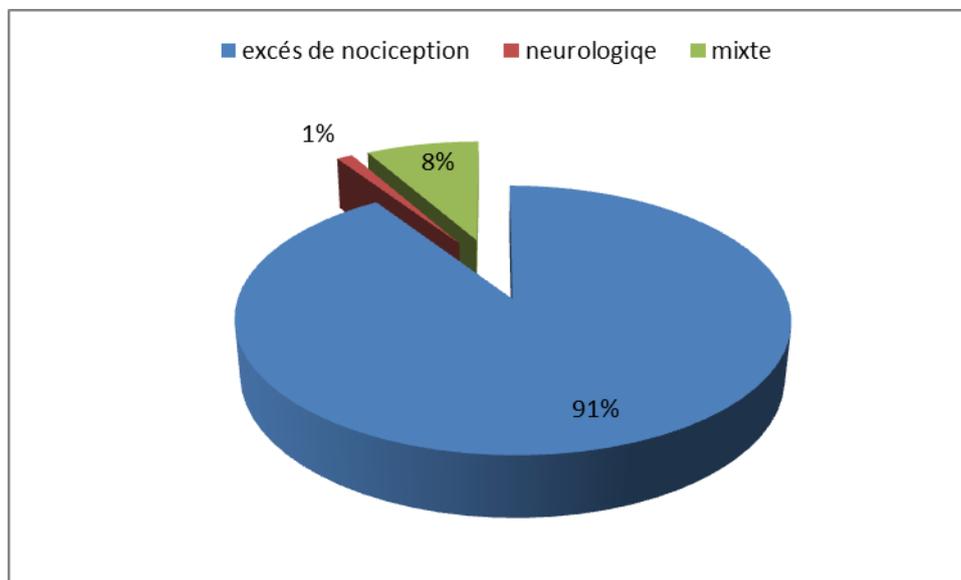


Figure 15:répartition selon le type de la douleur chronique.

### 4. Localisation de la douleur:

Ce tableau représente la répartition des pathologies cancéreuses douloureuses et leurs localisations.

Tableau 18: pathologie douloureuse et localisation

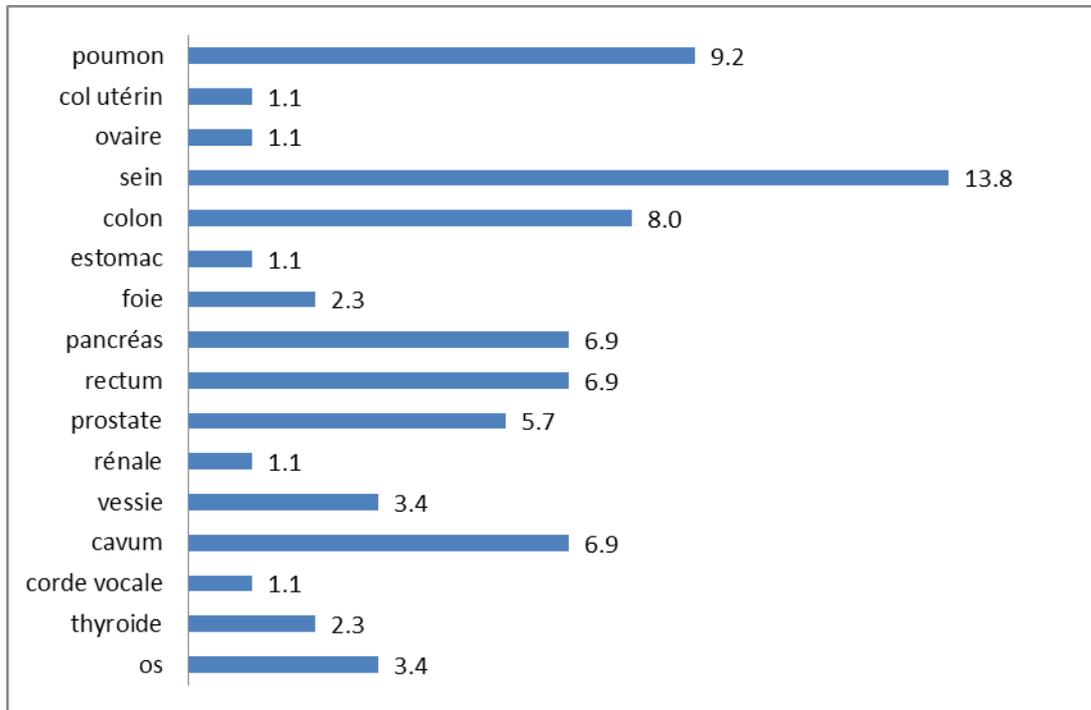
Pathologie initiale		Nombre des cas	Pourcentage
Oncologie (65patients)	Pulmonaire	8	12,3
	Gynécologique	14	21,5
	Digestif	23	35,4
	Urinaire	9	13,8
	ORL	7	10,8
	Thyroïdien	2	3,1
	Osseux	2	3,1
Hématologie (22patients)	MM	17	77,3
	LMNH	5	22,7

Les pathologies cancéreuses douloureuses ont été dominées par les tumeurs digestifs et les cancers gynécologiques avec respectivement 35,4% et 21,5%. En cas des cancers hématologiques, il s'agissait de myélome multiple dans 77,3% des cas.

# Résultats

## 5. Type du cancer

Dans notre échantillon, les types du cancer ont été dominés par le cancer du sein et le cancer pulmonaire avec respectivement 11% (12cas) et 7,3% (8cas).



**Figure 16 : répartition des patients selon le type du cancer.**

## 6. Stade du cancer :

Dans notre échantillon, la majorité des patients présentaient des métastases avec un pourcentage de 79% (50cas) et 21% (13cas) présentaient un stade localement avancé

## Résultats

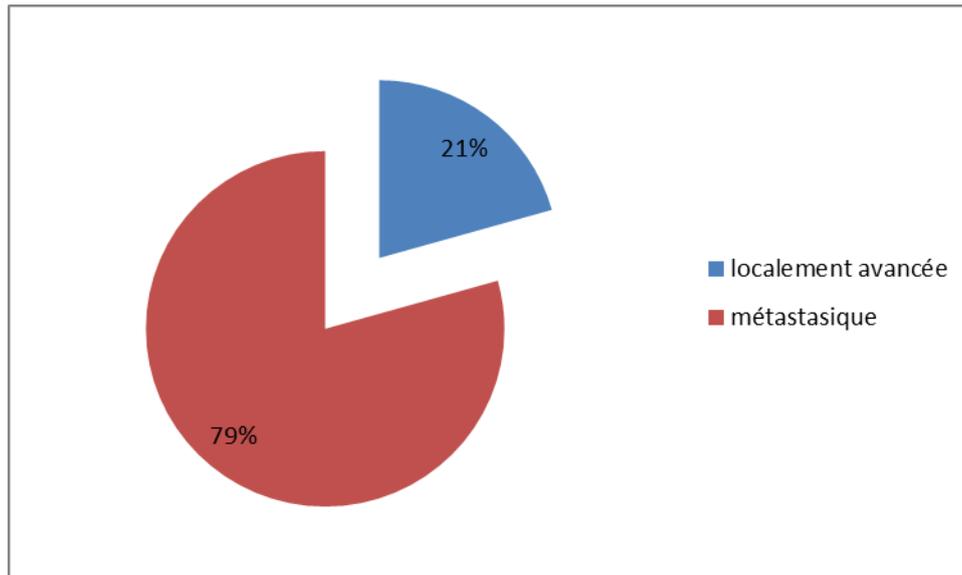


Figure 17: Répartition des patients selon le stade de cancer (service d'oncologie du septembre 2021 au mars 2022)

### 7. Siege de la douleur :

Ce tableau représente la répartition des patients en fonction du siège de la douleur.

D'après la figure 18, le siège de la douleur le plus fréquent c'est le siège tumoral avec un pourcentage de 52% (33cas), suivi par la métastase osseuse avec un pourcentage de 35% (22cas).

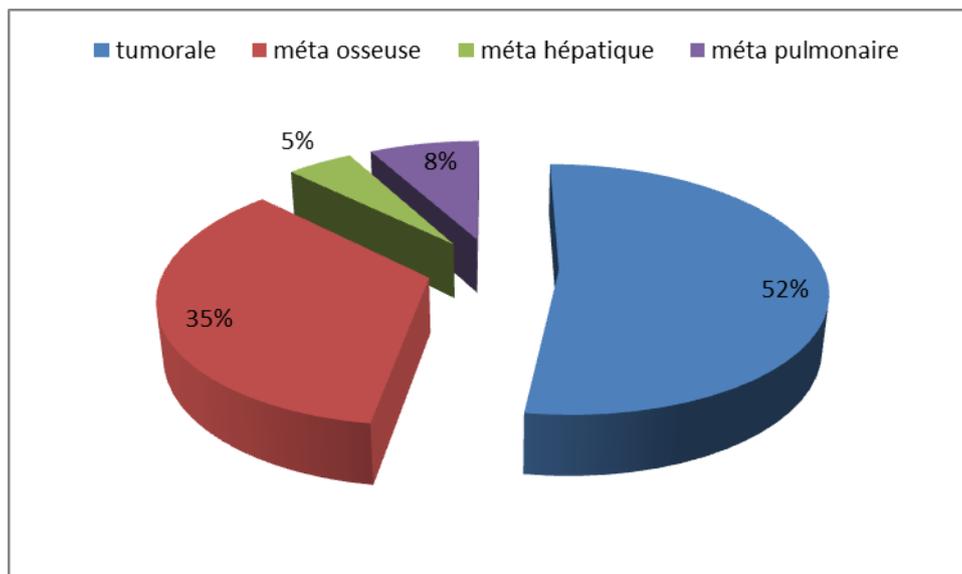


Figure 18: répartition des patients selon le siège de la douleur.

## Résultats

### 8. Tableaux croisés :

Ce tableau représente le siège de la douleur par rapport au diagnostic posé.

**Tableau 19: tableau croisé (siège de la douleur/diagnostic posé)**

		siège de douleur							
		Tumorale		méta osseuse		méta hépatique		méta pulmonaire	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Diagnostic posé</b>	<b>Poumon</b>	5	71	1	14	1	14	0	0
	<b>Gynécologie</b>	3	21	9	75	1	7	1	7
	<b>Tube digestif</b>	19	83	2	9	0	0	2	9
	<b>Urinaire</b>	2	25	6	64	0	0	0	0
	<b>ORL</b>	4	57	3	43	0	0	0	0
	<b>Thyroïde</b>	0	0	1	50	1	50	0	0
	<b>Os</b>	0	0	0	0	0	0	2	100
<b>Total</b>		33		22		3		5	

D'après le tableau ci-dessus (tableau 19) on remarque que la douleur est tumorale dans le cancer de tube digestif avec un pourcentage de 83%, pour la métastase osseuse c'est surtout le cancer gynécologique avec un pourcentage de 75%, pour la métastase hépatique est présente dans le cas du cancer de la thyroïde avec un pourcentage de 50% et finalement on trouve que la métastase osseuse est présente dans le cancer osseux avec un pourcentage de 100%.

Ce tableau représente le motif de consultation par rapport au diagnostic posé.

**Tableau 20: tableau croisé (motif de consultation/diagnostic posé)**

		motif de consultation											
		la douleur		asthénie et/ou toux		symptômes digestifs		troubles urinaires		troubles gynécologique		Contrôle	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>diagnostic posé</b>	<b>poumon</b>	3	37	5	63	0	0	0	0	0	0	0	0
	<b>gynécologie</b>	9	64	1	7	0	0	0	0	2	14	2	14
	<b>tube digestif</b>	17	74	1	4	17	17	4	0	0	0	1	4
	<b>urinaire</b>	6	67	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0
	<b>ORL</b>	5	71	1	14	0	0	0	0	0	0	1	14
	<b>thyroïde</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	100
	<b>OS</b>	2	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>		42		8		4		3		2		6	

D'après les résultats montrés dans le tableau ci-dessus (tableau 20), on trouve que la douleur est le motif de consultation le plus fréquent quel que soit le type du cancer.

A noter que la toux c'est le motif de consultation le plus marqué dans le cas du cancer des poumons.

## Résultats

### III- PRISE EN CHARGE AVANT NOTRE ETUDE:

#### 1. Traitement prescrits antérieurement :

Dans notre étude, nos patients prenaient un traitement antalgique avant notre période d'étude.

La plupart des patients étaient sous palier 1 avec un pourcentage de 38.5% (42cas), suivi par le palier 2 avec un pourcentage de 22% (24cas).

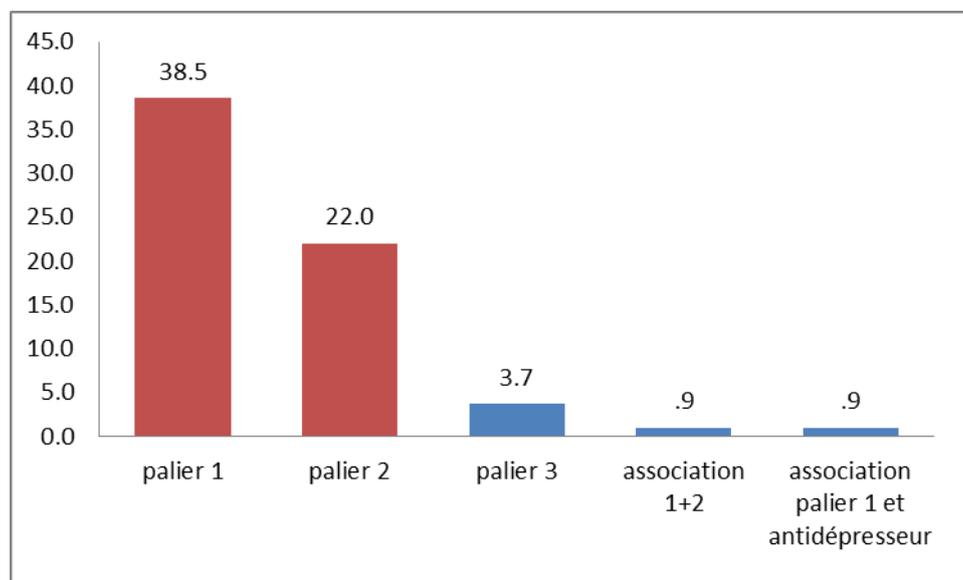


Figure 19: Traitement antalgique pris avant la période d'étude.

#### 2. Efficacité du traitement antérieur :

Ce tableau représente l'efficacité du traitement prescrit aux patients, antérieurement, avant notre période d'étude.

Tableau 21 : Efficacité du traitement prescrit antérieurement

	N°	Pourcentage
Efficace	19	26,4
Peu efficace	36	50
Inefficace	17	23,6

Le traitement antalgique était peu efficace chez 36 malades avec un pourcentage de 50% et il était efficace chez 19 patients avec un pourcentage de 26,4 %

# Résultats

## IV- PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DOULOUREUX:

### 1. Traitement spécifique :

Dans notre étude, la chimiothérapie était le traitement spécifique le plus utilisé suivi par la chirurgie avec des pourcentages, respectivement, 78% (66 cas) et 11% (9 cas)

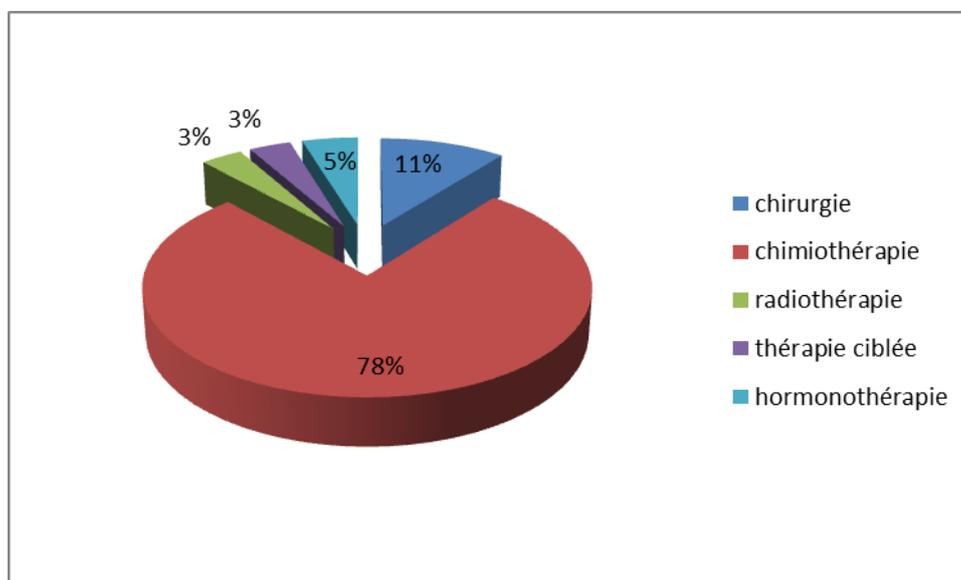


Figure 20: répartition des patients selon la spécificité thérapeutique.

### 2. Le traitement non spécifique :

D'après la figure ci-dessous (figure 21), les patients concernés par notre étude prenaient un traitement non spécifique représenté par les biphosphonates avec un pourcentage de 44% (37malades).

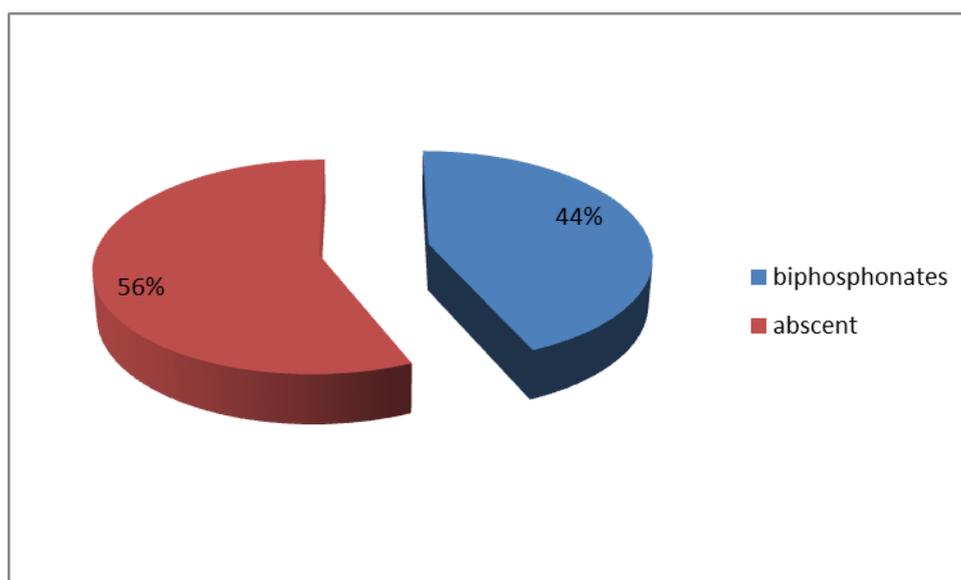


Figure 21: répartition des patients selon le traitement non spécifique.

## Résultats

### 3. Traitement antalgique prescrit :

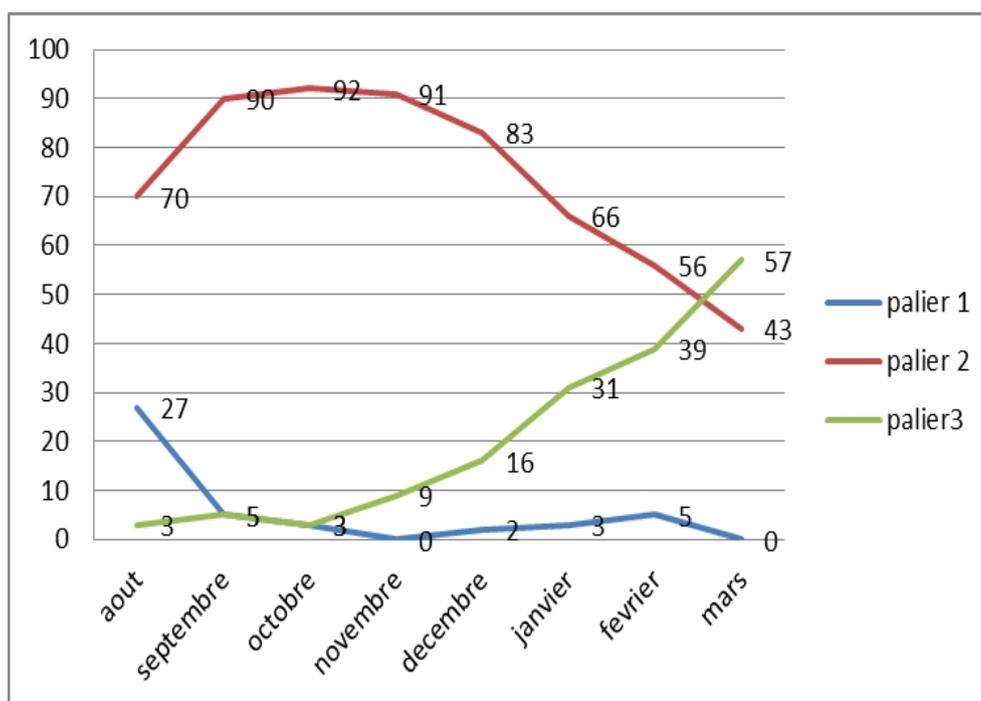
Ce tableau représente le traitement prescrit par palier dans les deux services.

**Tableau 22: représentation du traitement prescrit.**

Mois	Aout		Septembre		Octobre		Novembre		Décembre		Janvier		Février		Mars	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Palier 1</b>	16	27	3	5	3	3	0	0	2	2	2	3	2	5	0	0
<b>Palier 2</b>	42	70	63	90	67	92	69	91	57	83	44	66	32	56	22	43
<b>Palier 3</b>	2	3	3	5	3	3	6	9	10	16	20	31	22	39	30	57
<b>Total</b>	60		69		73		75		69		66		56		52	

Selon les résultats présentes, on trouve que les médicaments du palier 2 suivi ceux du palier 1 sont les plus prescrits en mois d'aout avec des pourcentages, respectivement, de 70% et 27% .

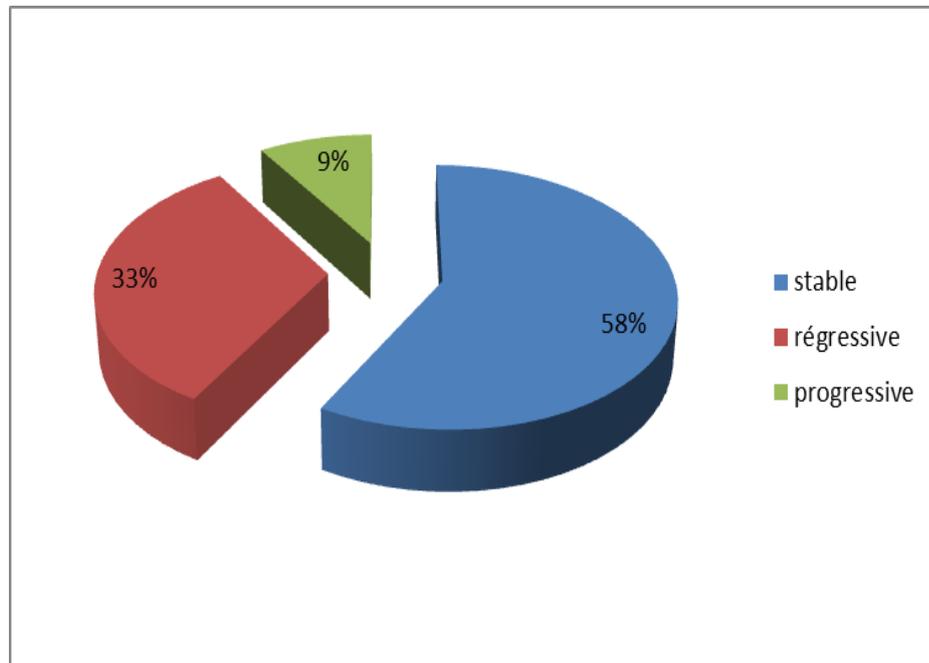
Par contre, on remarque que les médicaments du palier 3 sont les plus prescrits en mois de mars avec un pourcentage de 57% suivi par ceux du palier 2 avec un pourcentage de 43%.



**Figure 22: représentation du traitement prescrit.**

## 4. La réponse des patients aux antalgiques

Dans notre étude, 58% des patients (32 cas) ont une douleur stable et chez 33% (18cas) elle est régressive



**Figure 23: Répartition des patients selon leur réponse aux antalgiques**

## Résultats

✓ psychotropes et stupéfiants.

### I- Présentation de l'étude

Notre étude s'est réalisée dans une période d'étude allant d'août 2021 au mars 2022 dans les deux services les plus consommateurs des médicaments psychotropes et médicaments stupéfiants utilisés dans le traitement de la douleur le service d'oncologie et d'hématologie. Elle est composée de deux parties :

La première partie concerne 110 patients présentant la douleur cancéreuse, en consultant 416 ordonnances à trois souches (les médicaments psychotropes).

La deuxième partie concerne 30 patients, en consultant 54 ordonnances à souches (les médicaments stupéfiants).

### I- Première partie

#### ➤ Service d'oncologie

##### 1. Les informations du patient :

Ce tableau représente le nombre de fréquence et le pourcentage de la présence des informations du patient dans les ordonnances.

**Tableau 23: répartition de la présence des informations du patient dans les ordonnances.**

Mois	Septembre		Octobre		novembre		Décembre		janvier		février		Mars	
	(%)	N°	(%)	N°	(%)	N°	(%)	N°	(%)	N°	(%)	N°	(%)	N°
Nom prénom	100	66	100	77	100	67	100	67	100	38	100	22	100	30
Sexe	13,64	9	90,9	70	80,6	54	88,05	59	81,58	31	100	22	83,33	25
Age	89,4	59	100	77	95,52	64	100	67	100	38	100	22	100	30
Adresse	22,73	15	87	67	89,55	60	94	63	94,73	36	100	22	96,66	29
<b>Le nombre d'ordonnances par mois</b>		66		77		67		67		38		22		30

Selon les résultats présentés (tableau 23), on observe que le nom du malade est toujours mentionné dans les ordonnances durant les sept mois d'études.

En ce qui concerne l'âge, on remarque qu'il est présent dès le début d'étude dans la plupart des ordonnances avec un pourcentage de 89,4% en mois de septembre (59/66 ordonnances) et il se termine avec un pourcentage de 100% en mois de mars (30/30 ordonnances).

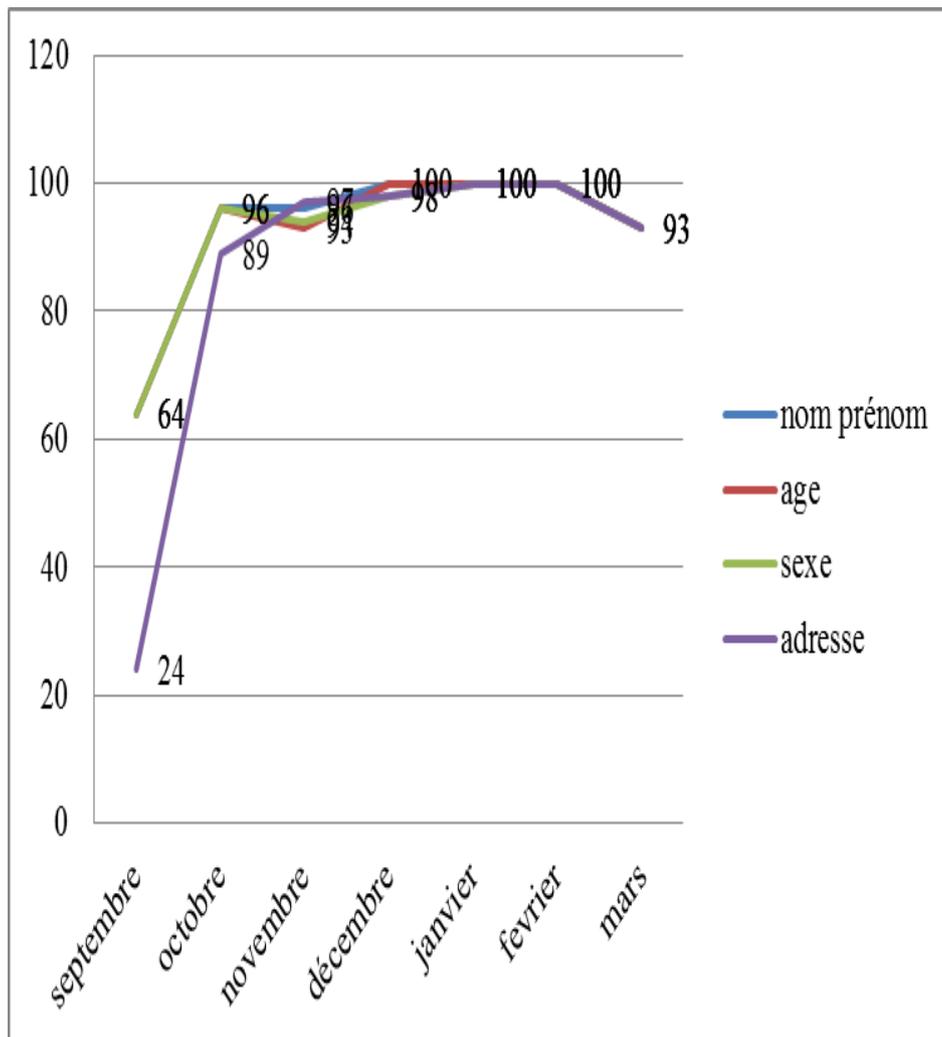
En dernier lieu, on trouve que les deux notions : sexe et adresse sont absents dans la majorité des ordonnances avec des pourcentages, respectivement, 13,64% et 22,73% en mois de septembre et 83,33%, 96,66% en mois de mars.

# Résultats

## 2. Informations du médecin :

Ce tableau représente le nombre de fréquence et le pourcentage de la présence des informations du médecin dans les ordonnances.

D'après la figure suivante (figure24), on remarque que toutes les informations qui concernent le médecin sont plus présentes dans les ordonnances par rapport aux premiers mois et ce qui est confirmé par les pourcentages ascendants.



**Figure 24: répartition de la présence des informations du patient dans le registre de prescription.**

## Résultats

### Informations du médecin :

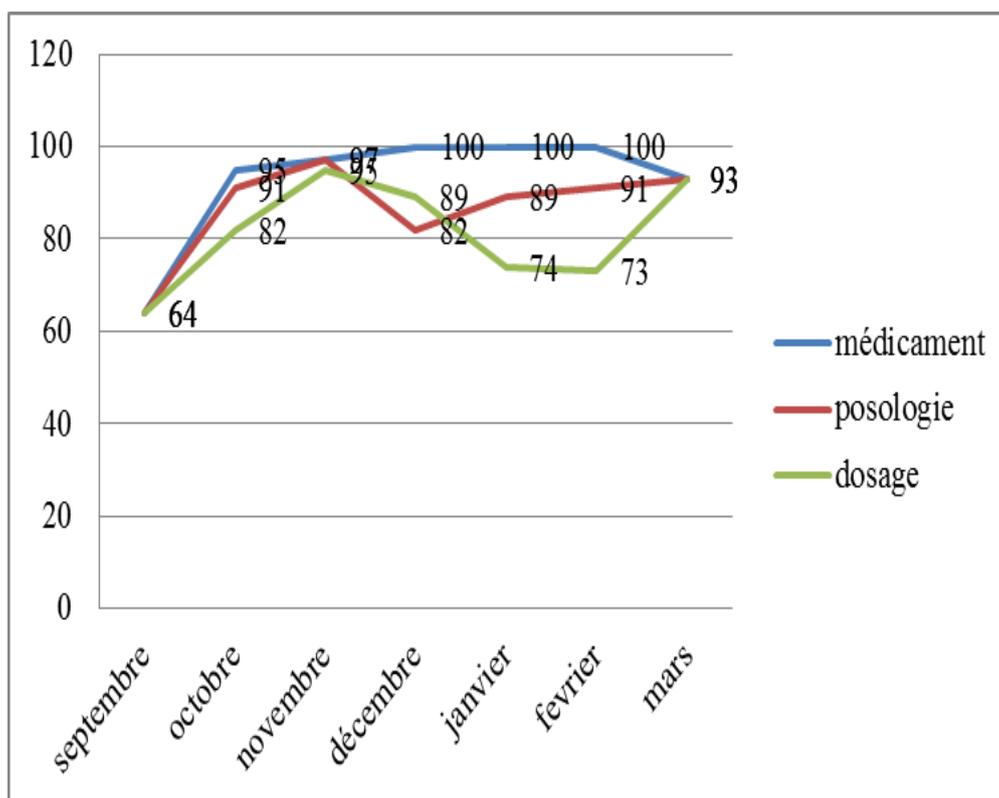
Ce tableau représente le nombre de fréquence et le pourcentage de la présence des informations du médecin dans le registre de prescription.

**Tableau 24: répartition de la présence des informations du médecin dans le registre.**

	Septembr e		Octobre		Novembr e		Décembre		Janvier		Février		Mars	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Date</b>	42	64	75	97	61	92	67	100	38	100	22	100	28	93
<b>Griffe</b>	19	29	75	97	63	95	67	100	38	100	22	100	28	93
<b>Signatu re</b>	16	24	64	83	63	95	61	91	36	95	22	100	28	93
<b>Total</b>	66		77		66		67		38		22		30	

- **Informations du médicament :**

D'après la figure suivante (figure 28), on remarque que les trois informations sont présentes avec un pourcentage de 64% en mois de septembre et avec un pourcentage de 93% en mois de mars.

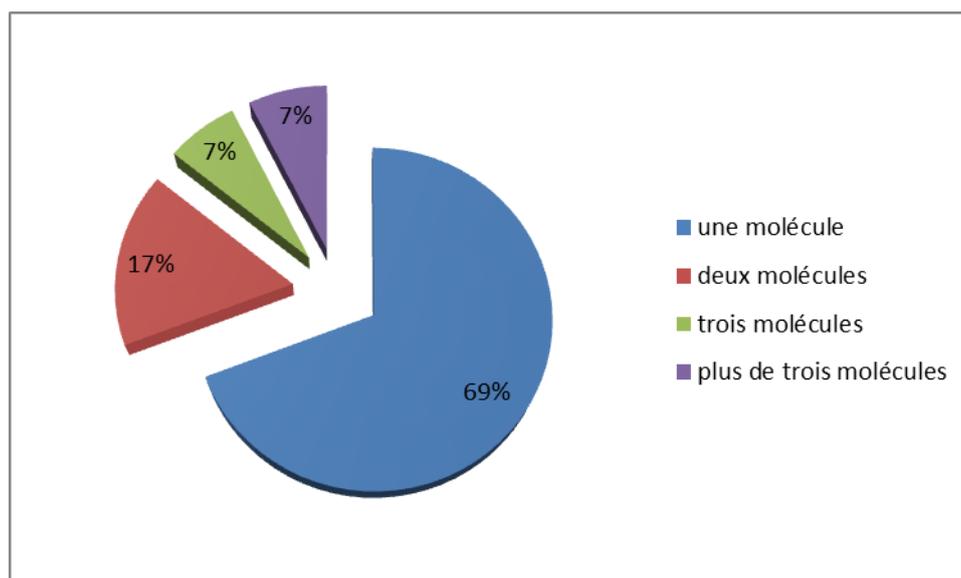


**Figure 25: répartition de la présence des informations du médecin dans le registre de prescription**

### 3. Nombre de molécules prescrites :

Cette figure représente la fréquence et le pourcentage du nombre de molécules prescrites dans une ordonnance à trois souches.

## Résultats



**Figure 26: répartition du nombre de molécules prescrites.**

D'après la figure ci-dessus (figure 26), on observe que la majorité des ordonnances contiennent une molécule avec un pourcentage de 69,2% (254 ordonnances).

#### **4. Nombre de molécules dans une ordonnance qui contient plus de trois molécules :**

Ce tableau représente la fréquence et le pourcentage du nombre de molécules prescrites dans une ordonnance à souche qui contient plus de trois médicaments.

**Tableau 25: répartition des ordonnances selon le nombre de molécules prescrites.**

Nombre de molécules	Fréquence	Pourcentage (%)
Quatre	11	40,74
Cinq	8	29,62
Six	4	14,81
Sept	2	7,4
Huit	2	7,4
<b>Total</b>	<b>27</b>	<b>100</b>

Selon le tableau ci-dessus (tableau 25), les ordonnances qui contiennent quatre molécules sont au nombre de 11 avec un pourcentage de 40,74% suivi par des ordonnances contenant cinq molécules avec un pourcentage de 29,62% (8 ordonnances).

## Résultats

Il existe des ordonnances qui contiennent même sept à huit molécules.

### ➤ Service d'hématologie :

#### 1. Les informations du patient :

Ce tableau représente le nombre de fréquence et le pourcentage de la présence des informations du patient dans les ordonnances.

**Tableau 26: répartition de la présence des informations du patient dans les ordonnances.**

Mois	Octobre		Novembre		Décembre		Janvier		Février		Mars	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Nom/prénom</b>	5	100	11	100	9	100	15	100	3	100	6	100
<b>Sexe</b>	5	100	4	36,36	3	33,33	5	33,33	3	100	2	33,33
<b>Age</b>	4	80	9	90,9	9	100	15	100	3	100	6	100
<b>Adresse</b>	3	60	10	91	7	77,8	14	93,33	3	100	6	100
<b>Total</b>	5		11		9		15		3		6	

D'après le tableau ci-dessus (tableau 34), on observe que le nom du malade est toujours mentionné dans les ordonnances durant les six mois d'études

En ce qui concerne l'âge et l'adresse du patient, on remarque qu'ils sont présents dès le début d'étude dans la plupart des ordonnances avec un pourcentage de 80% et 60%, respectivement, en mois d'octobre et ils se terminent avec un pourcentage de 100% en mois de mars.

En dernier lieu, on trouve que la notion du sexe est présente dans la totalité des ordonnances avec un pourcentage de 100% en mois d'octobre et avec un pourcentage de 33,33% en mois de mars.

## Résultats

### 2. Les informations du médecin :

D'après les résultats de la figure 32, on observe que la date de prescription est présente dans les ordonnances durant les six mois d'étude.

Concernant les notions suivantes : griffe, signature, et n° d'ordre sont présents avec des pourcentages, respectivement, 60%, 40%, 60% en mois d'octobre et avec des pourcentages de 100% en mois de mars.

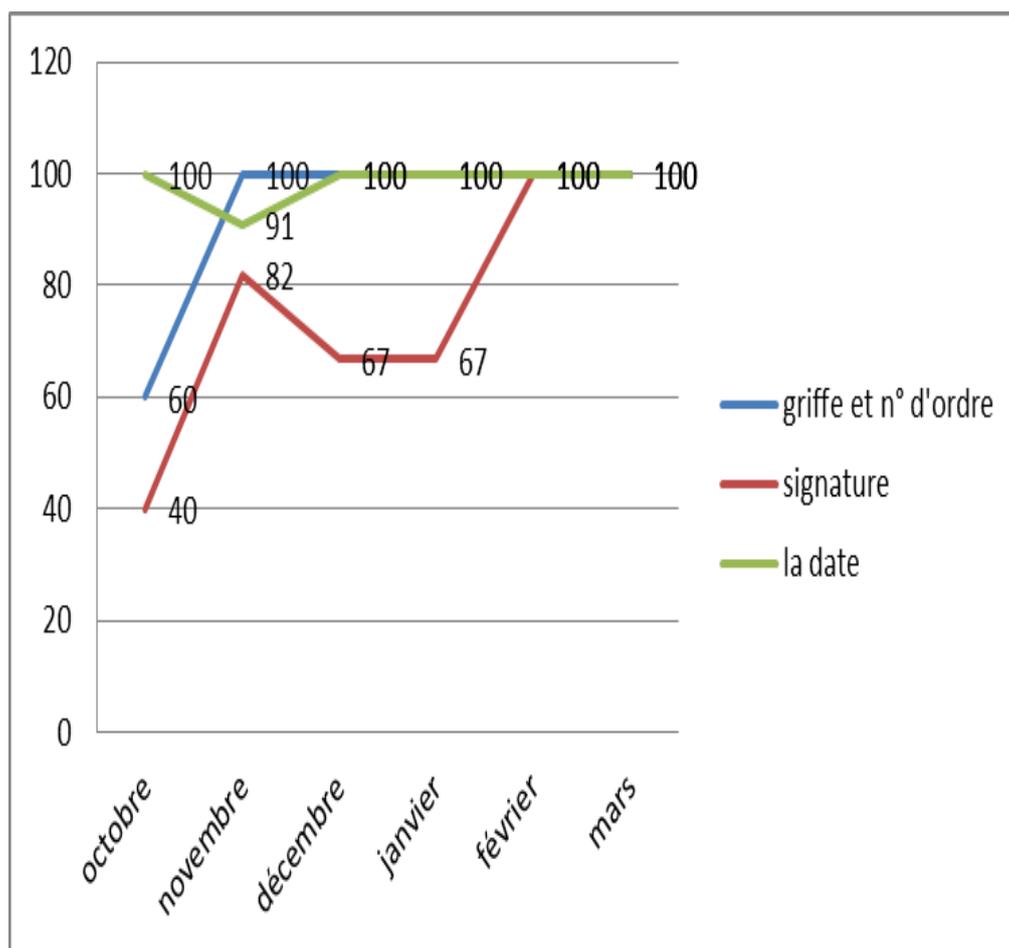


Figure 27: répartition de la présence des informations du médecin dans les ordonnances.

### 3. Les informations du médicament :

Ce tableau représente la fréquence et le pourcentage de la présence des informations du médicament dans les ordonnances durant les six mois d'étude.

## Résultats

**Tableau 27: répartition de la présence des informations du médicament dans les ordonnances.**

Mois	Octobre		Novembre		Décembre		Janvier		Février		Mars	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>DCI</b>	2	40	6	54	7	78	6	40	1	33	5	83
<b>Posologie</b>	4	80	11	100	9	100	15	100	2	100	6	100
<b>Dosage</b>	4	80	9	82	8	89	10	67	3	100	6	100
<b>Forme</b>	5	100	11	100	9	100	13	87	3	100	6	100
<b>Durée</b>	0	0	9	82	6	67	6	40	3	100	3	50
<b>Total</b>	5		11		9		15		3		6	

D'après ces résultats, on trouve qu'en premier lieu, les informations suivantes : forme, dosage et posologie sont présentes dès le début d'étude (en mois d'octobre) avec des pourcentages, respectivement, 100% ; 80% ; 80% et en mois de mars avec un pourcentage de 100%.

En deuxième lieu, on remarque que la mention de DCI est moins présente avec un pourcentage de 40% (2/5 ordonnances) en mois d'octobre et il se termine avec un pourcentage de 83% (5/6 ordonnances) en mois de mars.

En dernier lieu, on observe que la notion de durée de médicament est absente en mois d'octobre et avec un pourcentage de 50% en mois de mars

#### 4. Les informations du registre :

- Informations du patient :

Ce tableau représente le nombre de fréquence et le pourcentage de la présence des informations du patient dans le registre de prescription.

## Résultats

**Tableau 37: répartition de la présence des informations du patient dans le registre de prescription.**

Mois	Octobre		Novembre		Décembre		Janvier		Février		Mars	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Nom prénom</b>	5	100	11	100	9	100	15	100	3	100	6	100
<b>Sexe</b>	0	0	3	27	6	67	5	33	2	67	2	33
<b>Age</b>	1	20	3	27	6	67	9	60	2	67	4	67
<b>Adresse</b>	5	100	11	100	9	100	12	80	3	100	6	100
<b>Total</b>	5		11		9		15		3		6	

Selon les résultats présentés par le tableau 37, on remarque que le nom du patient et son adresse sont toujours mentionnés dans le registre.

En ce qui concerne, l'âge et le sexe sont absents dans le registre en mois de septembre et ils sont présents avec des pourcentages de, respectivement, 67% et 33% en mois de mars.

- **Les informations du médecin :**

Ce tableau représente le nombre de fréquence et le pourcentage de la présence des informations médecin dans le registre de prescription.

**Tableau 28: répartition de la présence des informations du médecin dans le registre de prescription.**

Mois	Octobre		Novembre		Décembre		Janvier		Février		Mars	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Date</b>	3	60	6	54	7	78	12	80	3	100	6	100
<b>Griffe</b>	5	100	8	73	9	100	10	67	3	100	6	100
<b>Signature</b>	1	20	4	36	0	0	5	33	1	33	2	33
<b>Total</b>	5		11		9		15		3		6	

## Résultats

---

Selon le tableau ci-dessus (tableau 38), on observe que la griffe du médecin est toujours présente dans le registre avec un pourcentage de 100%, suivi par la notion de la date de prescription avec un pourcentage de 60% en mois d'octobre et avec un pourcentage de 100% en mois de mars. Et concernant la signature est moins présentes dans le registre avec un pourcentage de 20% en mois d'octobre et avec un pourcentage de 33% en mois de mars.

- **Les informations du médicament :**

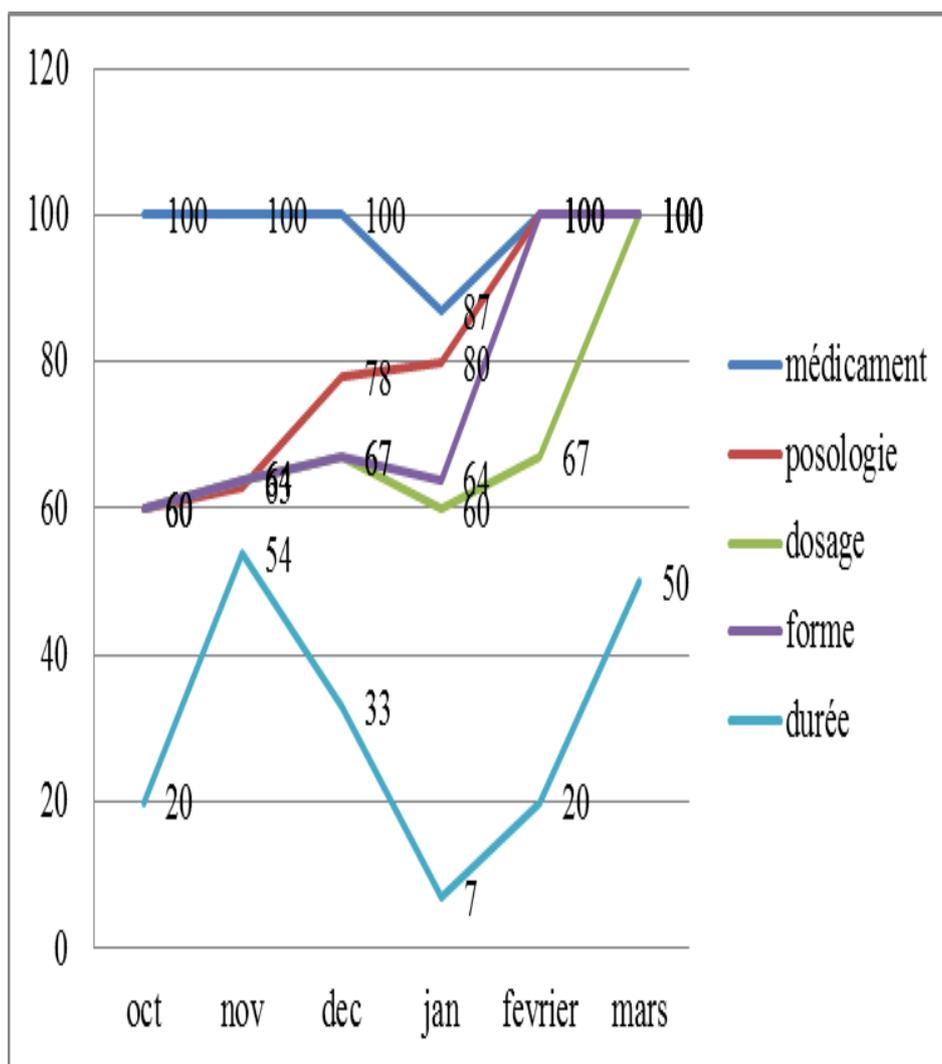
Ce tableau représente le nombre de fréquence et le pourcentage de la présence des informations du médicament dans le registre de prescription

D'après les résultats présentés par la figure 28 , on remarque en premier lieu que le nom du médicament est présent avec un pourcentage de 100% dans le registre.

En deuxième lieu, on trouve que les trois mentions suivantes : posologie, dosage et forme sont présentes avec un pourcentage de 60% en mois d'octobre et avec un pourcentage de 100% en mois de mars.

En dernier lieu, on observe que la notion de la durée est moins présente avec un pourcentage de 20% en mois d'octobre et de 50% en mois de mars.

## Résultats



**Figure 28: répartition de la présence des informations du médicament dans le registre de prescription.**

### 5. Le nombre de molécules prescrites :

La figure représente la fréquence et le pourcentage du nombre de molécules prescrites dans une ordonnance à trois souches.

D'après la figure 29, on remarque qu'une seule molécule est prescrite dans une ordonnance dans toutes les ordonnances étudiées.

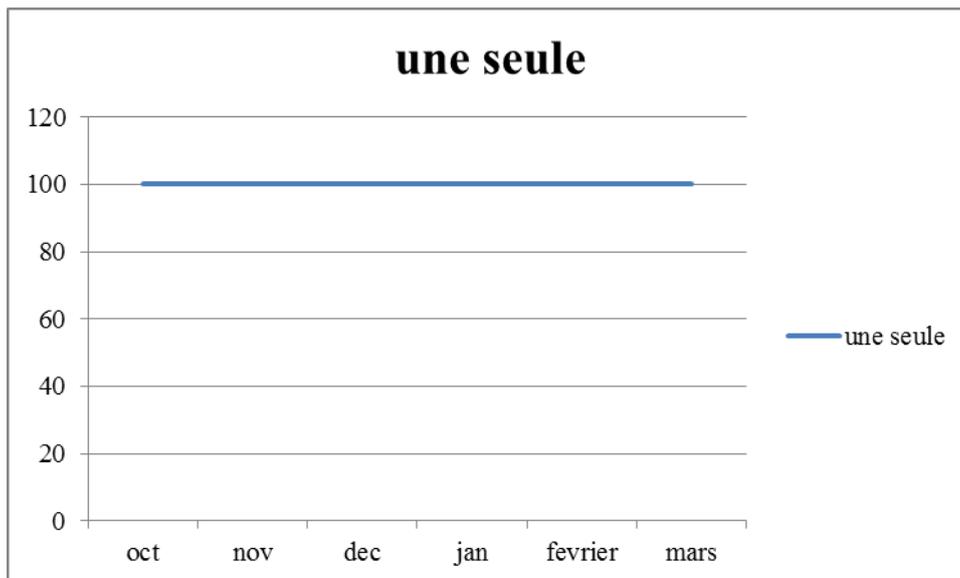


Figure 29: répartition du nombre de molécules prescrites dans une ordonnance.

### 6. La molécule la plus prescrite

D'après les résultats présentés par le tableau 41 et la figure 38, on remarque que la molécule la plus prescrite est tramadol par un pourcentage de 56%.

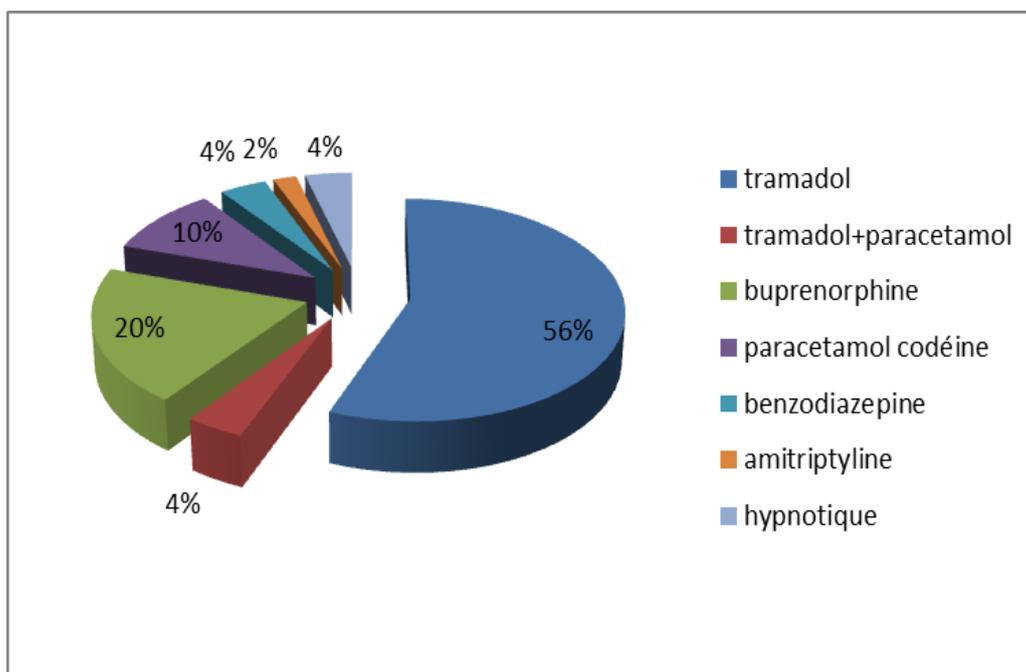


Figure 30: représentation de la molécule la plus prescrite.

## Résultats

### I- Deuxième partie :

#### ➤ Service d'oncologie :

#### 1. Les informations du patient :

Ce tableau représente le nombre de fréquence et le pourcentage de la présence des informations du patient (nom, sexe et âge) dans les ordonnances durant les huit mois d'étude.

**Tableau 29: répartition de la présence des informations du patient dans les ordonnances.**

Mois	Aout		septembre		octobre		Décembre		Janvier		Février		Mars	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Nom</b>	24	100	18	100	11	100	3	100	38	100	34	100	12	100
<b>Sexe</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Age</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	24		18		11		3		38		34		12	

D'après les résultats présentés dans le tableau 29, on remarque que nom des patients est toujours présents dans les ordonnances avec un pourcentage de 100%. Par contre, en ce qui concerne le sexe et l'âge des patients sont absents dans les ordonnances.

## Résultats

### 2. Les informations du médecin :

Ce tableau représente le nombre de fréquence et le pourcentage de la présence des informations du médecin prescripteur dans les ordonnances.

**Tableau 30: répartition de la présence des informations du médecin dans les ordonnances.**

Mois	Aout		Septembre		Octobre		Décembre		Janvier		Février		Mars	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Identification prescripteur</b>	22	92	18	100	11	100	3	100	37	100	34	100	12	100
<b>Signature</b>	24	100	17	94	11	100	3	100	36	95	30	88	12	100
<b>Titre ou spécialité du médecin</b>	22	92	18	100	11	100	3	100	37	100	34	100	12	100
<b>Numéro d'ordre</b>	1	42	15	83	11	100	3	100	37	100	34	100	12	100
<b>Total</b>	24		18		11		3		38		34		12	

Selon les résultats présentés par le tableau 43, on remarque que les mentions suivantes : identification du prescripteur, signature et titre /spécialité du médecin sont présents dès le début de l'étude en mois d'aout avec un pourcentage de 92%, 100% et avec un pourcentage de 100% en mois de mars.

En ce qui concerne le numéro d'ordre, il est moins présent en mois d'aout avec un pourcentage de 42% et il se termine avec un pourcentage de 100% en mois de mars.

## Résultats

### 3. Les informations du médicament :

**Tableau 31: répartition de la présence des informations du médicament dans les ordonnances.**

Mois	Aout		Septembre		Octobre		Décembre		Janvier		Février		Mars	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
<b>DCI</b>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Dosage</b>	24	100	18	100	11	100	3	100	38	100	34	100	12	100
<b>Durée</b>	11	46	4	22	1	9	1	33	15	39	6	18	3	25
<b>Nbr de prises</b>	24	100	18	100	11	100	3	100	38	100	34	100	12	100
<b>Nbr d'unités/prise</b>	24	100	18	100	11	100	3	3	38	100	34	100	12	100
<b>Total</b>	24		18		11		3		38		34		12	

D'après le tableau ci-dessus (tableau 44), on remarque en premier lieu que le dosage, nombre de prises et nombre d'unités par prise sont toujours présents dans les ordonnances avec un pourcentage de 100%.

En deuxième lieu, on remarque que la durée est présente avec un pourcentage de 46% en mois d'aout et avec un pourcentage de 25% e mois de mars.

En dernier lieu, on trouve que la dénomination commune internationale du médicament est absente dans toute notre période d'étude.

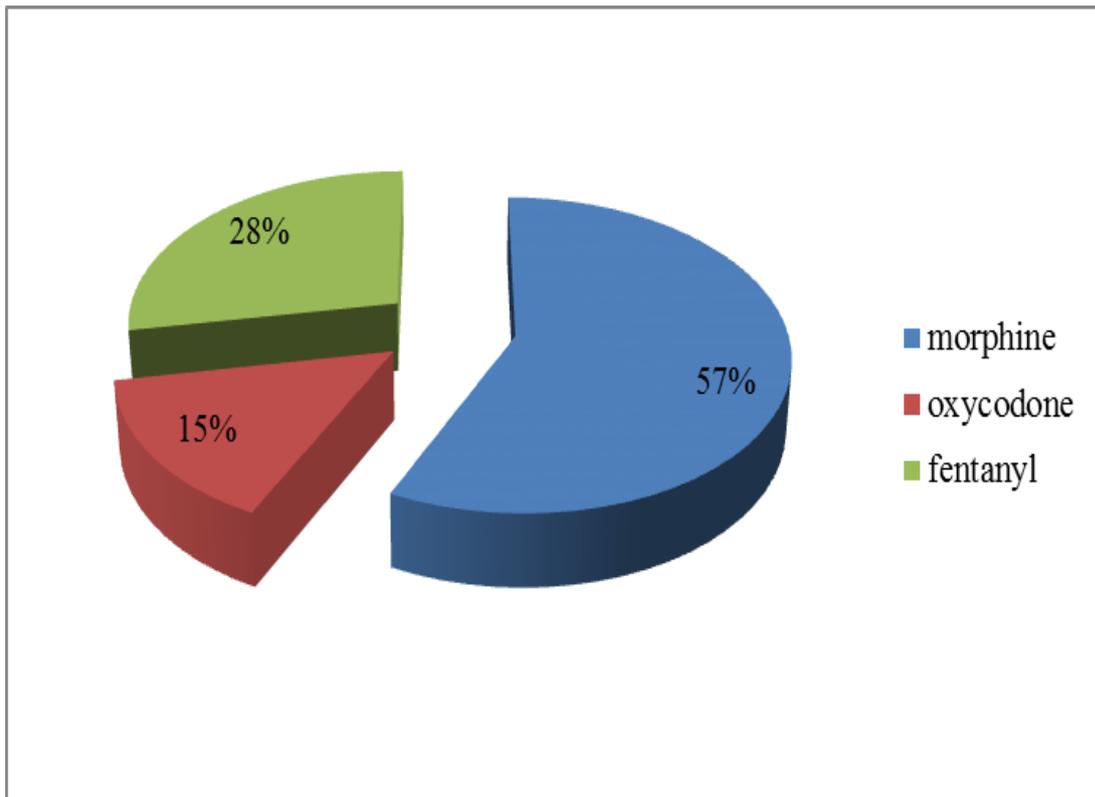
## Résultats

---

### 4. La molécule prescrite :

Cette figure représente la molécule la plus prescrite dans le service d'oncologie.

D'après ces résultats, on trouve que la molécule la plus prescrite c'est la morphine avec un pourcentage de 57,1% (80/140 ordonnances).



**Figure 31:représentation des molécules prescrites.**

## Résultats

### ➤ Service d'hématologie :

#### 1. Informations du patient :

Ce tableau représente le nombre de fréquence et le pourcentage de la présence des informations du patient dans le registre.

**Tableau 32: répartition de la présence des informations du patient dans le registre.**

Mois	Aout		Septembre		Octobre	
	N°	%	N°	%	N°	%
nom prénom	4	100	1	100	1	100
Sexe	0	0	0	0	0	0
Age	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>	4		1		1	

D'après les résultats présentés dans le tableau 32, on remarque que nom des patients est toujours présents dans les ordonnances avec un pourcentage de 100%. Par contre, en ce qui concerne le sexe et l'âge des patients sont absents dans le registre

#### 2. Informations du médecin :

Cette figure représente le nombre de fréquence et le pourcentage de la présence des informations du médecin dans le registre.

D'après les résultats présentés par la figure 43, on remarque que les notions suivantes : service, indentification du médecin, titre ou spécialité et la date sont présentes dans les ordonnances avec un pourcentage de 100%.

En ce qui concerne le n° d'ordre et la signature sont présentes avec des pourcentages, respectivement, 25% et 75% en mois d'aout et avec un pourcentage de 100% en mois d'octobre.

## Résultats

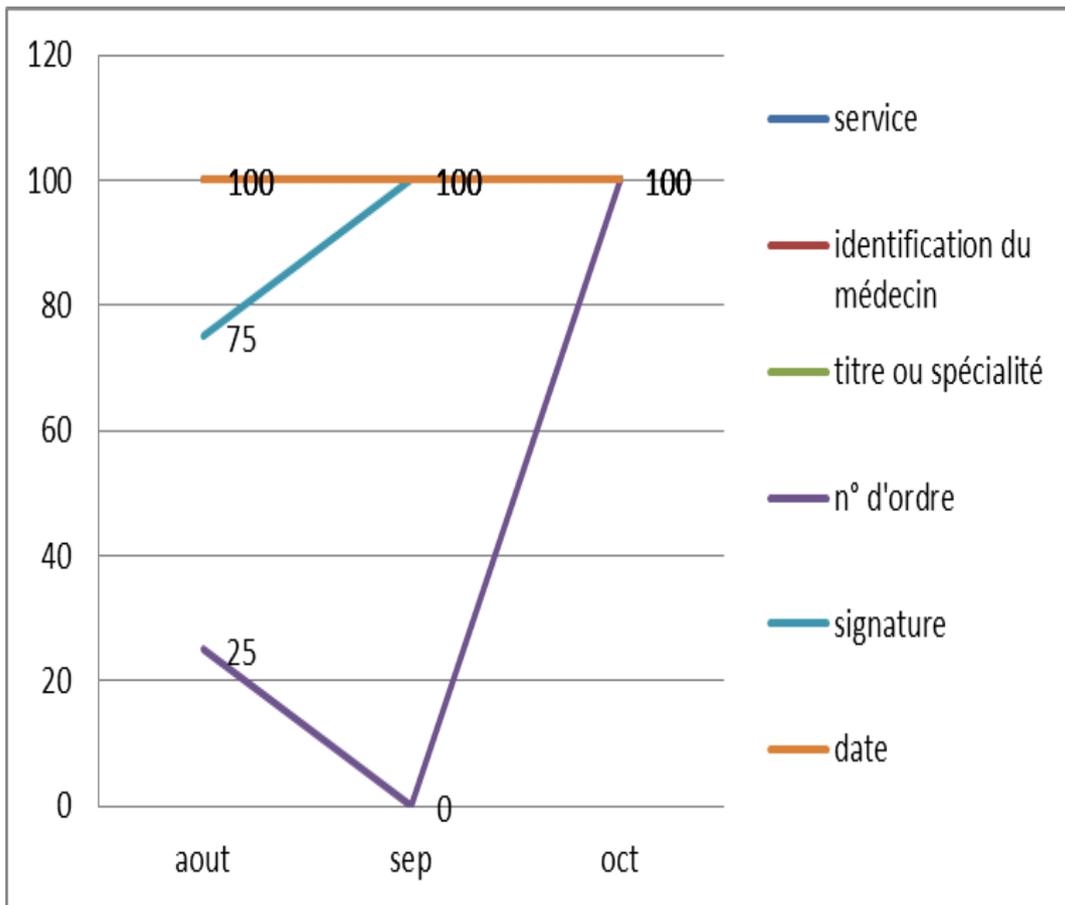


Figure 31:répartition de la présence des informations du médecin dans le registre.

## Résultats

### Informations du médicament

Ce tableau représente le nombre de fréquence et le pourcentage de la présence des informations du médicament dans les ordonnances.

**Tableau 33: répartition de la présence des informations du médicament dans le registre.**

Mois	Aout		Septembre		Octobre	
	N°	%	N°	%	N°	%
<b>DCI</b>	0	0	0	0	0	0
<b>nombre d'unité</b>	4	100	1	100	1	100
<b>nombre des prises</b>	4	100	1	100	1	100
<b>Dosage</b>	4	100	1	100	1	100
<b>Durée</b>	4	100	1	100	1	100
<b>Total</b>	4		1		1	

D'après les résultats présentés, on trouve que les notions suivantes : nombre d'unités ; nombre de prises ; dosage et durée sont toujours présentes dans les ordonnances par contre la dénomination commune internationale est toujours absente.

## Résultats

### Comparaison entre les deux services (Oncologie et Hématologie médicale)

➤ Le nombre de prescription et le budget du service d'Oncologie :

Tableau 34: le nombre de prescription et le budget du service d'Oncologie.

Mois		Aout	sept	Oct	Nvbr	Déc	Janv	fév	Mars	
fentanyl 25 patch	QTT	0	0	0	0	0	0	2	10	12
	Pri x	0	0	0	0	0	0	956,64	4783,2	5739,84
Fentanyl 50 Patch	QTT	6	12	18	15	14	28	28	26	
	Pri x	4929,12	9858,24	14787, 4	12322, 8	11501,28	2300 2,56	23002, 56	21359,5 2	53418,8
fentanyl 75 Patch	QTT	2	0	0	0	0	6	4	10	
	Pri x	2198,18	0	0	0	0	6594 ,54	4396,3 6	10990,9	2204,18
Fentanyl 100 Patch	QTT	4	0	0	10	22	0	0	6	
	Pri x	5166,72	0	0	12916, 8	28416,96	0	0	7750,08	46517,4 8
Sul mor B 10	QTT	9	3	3	2	1	0	17	0	
	Pri x	2678,76	892,92	892,9 2	595,28	297,64	0	5059,8 8	0	5378,52
Sul mor B 30	QTT	9	5	11	20	11	18	1	2	
	Pri x	8044,02	4468,9	9831, 58	17875, 6	9831,58	1608 8,04	893,78	1787,56	50108,6 8
Sul mor B 60	QTT	9	2	3	2	0	12	20	25	
	Pri x	16083,7 2	3574,16	5361, 24	3574,1 6	0	2144 4,96	35741, 6	44677	28596,2 8
Sul mor B 100	QTT	0	0	0	1	0	1	0	2	
	Pri x	0	0	0	2979,2 8	0	2979 ,28	0	5958,56	225768, 62
<b>Total</b>		30873,1	18794,2 2	30873 ,1	47284, 64	50047,46	6713 0,1	69094, 18	86565,0 6	417732; 4

Sept : septembre.

25, 50....: dosage par Ug/heure.

Oct : octobre.

## Résultats

**Sul mor** : sulfate de morphine.

**Nvbr** : novembre.

**B** : boîte.

**Déc** : décembre.

**QTT** : quantité.

**Janv** :janvier.

**Fév** :février

➤ **Le nombre de prescription et le budget du service d'Hématologie:**

**Tableau 35: nombre de prescription et le budget du service d'Hématologie.**

Mois		Aout	sept	Oct	Nvbr	Déc	Janv	février	Mars	Total
fentanyl 25 patch	QTT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Prix	0	0	0	0	0	0	0	0	0
fentanyl 50 Patch	QTT	12	0	0	10	2	0	2	6	32
	Prix	9858,24	0	0	8215,2	1643,04	0	1643,04	4929,12	26288,64
Fentanyl 75 Patch	QTT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Prix	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fentanyl 100 Patch	QTT	0	0	0	20	0	0	0	2	22
	Prix	0	0	0	25833,6	0	0	0	2583,36	28416,96
Sulf morph B 10	QTT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Prix	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sulf morph B 30	QTT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Prix	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sulf morph B 60	QTT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Prix	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sulf morph B 100	QTT	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Prix	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Total</b>		30873,1	9858,24			34078,8	1643; 04		1643,04	78512,48

**Sept** : septembre.

**25, 50....**: dosage par Ug/heure.

**Oct** : octobre.

## Résultats

**Sulf morph** : sulfate de morphine.

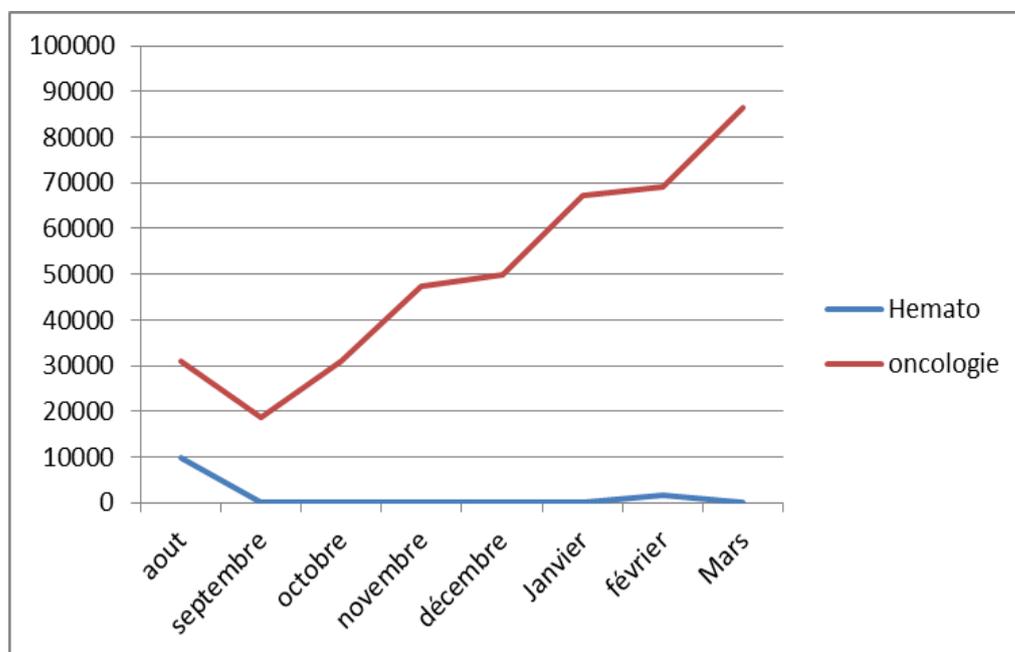
**Nvbr** : novembre.

**B** : boîte.

**Déc** : décembre.

**QTT** : quantité.

**Janv** : janvier.



**Figure 32: comparaison entre les budgets des deux services concernés (l'Oncologie et l'Hématologie médicale).**

D'après les résultats obtenus à partir de ces deux tableaux et la figure ci-dessus, on trouve que le budget du service d'Oncologie est huit fois plus que celui du service d'Hématologie et cela est dû à la réticence des médecins hématologues envers la prescription de ce genre de produits malgré leur nécessité dans le traitement de la douleur cancéreuse hématologique contrairement au service d'oncologie qui est le plus consommateur des psychotropes et des stupéfiants suite à l'importance donné par les oncologues, pour traiter la douleur du cancéreux et de lui assurer une qualité de vie plus meilleure.



# Discussion

### I. Population étudiée :

A partir des résultats recueillis, la présente partie s'intéresse à la mise en exergue des caractéristiques de la population étudiée, dans le cadre d'une étude clinique menée au niveau des services d'Oncologie et d'Hématologie médicale au CHU Tlemcen.

D'après les résultats obtenus, toutes les tranches d'âge sont concernées par le cancer mais à des pourcentages variables ; les personnes de la tranche d'âge 60-75 ans sont les plus fréquents (45,5%).et cela correspond au résultat obtenu dans l'étude de **H.HENNAOUI Oran 2014** (165)(60-69 ans) mais elle s'oppose à l'étude réalisée par **F.KONE à mali 2019** (166) (45-60 ans)et cela peut être expliqué par le vieillissement de la population étudiée et une grande exposition aux facteurs des risques. Et la probabilité de développer un cancer augmente avec l'âge.

Dans notre étude la prédominance du cancer est plus élevée chez les hommes par rapport aux femmes (55,2% /44,8%) ce qui concorde avec l'étude faite par **S.CHAVAILLAZ à Genève 2017**(167) (hommes 24,1% et femmes 19,5). Un article de la revue médicale Suisse s'est penché sur ce thème et a mentionné que des différences entre les sexes existaient bien. En général, la prévalence est plus élevée dans la classe féminine car son seuil de tolérance est plus bas. Dans nos résultats les faits sont inversés mais la différence n'est pas significative et la variation peut être due à la taille de l'échantillonnage de base.

Tous nos patients sont originaires de Tlemcen (urbaines et rurales).En se rapprochant des structures de soin, nous avons constaté que ceux-ci ont une meilleure observance du traitement antalgique car c'est le service d'oncologie et d'hématologie qui leur octroie les médicaments. Et ce qui retrouvé même dans l'étude de **H.HENNAOUI Oran 2014** [165].

### II. Caractéristiques de la douleur :

Selon le résultat obtenu, la majorité des patients concernés par l'étude ont une durée d'évolution de douleur de 1-2 ans, ce qui concorde avec le résultat de l'étude faite par **I.SAKER à Marrakech 2010**(168) (la majorité des patients ont une durée d'évolution plus d'un an), et cela est expliqué du fait que ce sont des anciens malades suivis au niveau des services.

La majorité des malades présentent comme premier motif de consultation une douleur, et ce résultat est obtenu aussi dans l'étude réalisée par **F.KONE à Mali 2019** [166], et celle du **H.HENNAOUI à Oran 2014** [165] et **M.FRIOU à Bordeaux 2015** [169]. Et cela est due parce que la douleur c'est un symptôme insupportable pour le patient et il n'est pas pris en charge conformément en externe car les molécules les plus fortes qui conviennent à ce type de douleur sont à usage hospitalier.

Dans notre étude, la douleur la plus fréquente rencontrée c'est la douleur nociceptive (91% des patients), ce qui concorde avec la littérature [170]. qui souligne que 70% de la douleur en cancérologie c'est une douleur nociceptive. Et cela est expliqué par le fait que les douleurs nociceptives résultent de l'activation du système de nociception par une lésion interne ou externe et en oncologie la lésion est causée soit par le cancer soit par son traitement (mucite liée à la radiothérapie par exemple).

D'après les résultats obtenus, le cancer majoritaire c'est le cancer du sein 13,8% suivi par le pulmonaire 9,2% et en troisième position vient le cancer du côlon 8%, ce qui s'oppose avec les résultats de l'étude de F.KONE à mali 2019 [166](digestives 30% et gynécologique 27%) et celle du **H.HENNAOUI à Oran 2014** [165] (pulmonaire 62,7% puis cancer du sein 13,3%) et cela revient aux facteurs régionaux de chaque étude.

Dans notre étude, une grande partie des patients présentent une douleur au niveau

tumoral (33 patients) et en deuxième position vient la métastase osseuse (22 patients) ce qui s'oppose avec l'étude de *F.KONE à mali 2019* [166] (la métastase pulmonaire vient en première position) et cela est due aux cancers majoritaires dans notre étude : cancer pulmonaire et du colon qui sont des cancers douloureux au niveau tumoral en absence de métastase vue le diagnostic tardif de la maladie et l'étendue de la douleur localement ; et pour la métastase osseuse, elle est fréquente dans le cancer du sein , prostate d'où leur nature d'ostéophilie. ce qui est confirmé par la littérature [170].

La plupart des patients présentent une métastase avec un pourcentage de 79%, ce qui est retrouvé dans les deux études de *F.KONE à mali 2019* (166) 79% et du *H.HENNAOUI à Oran 2014* [165] 86,1%. *S.CHAVAILLAZ à Genève 2017* [167]. (15,8 contre 4,9 non métastatiques).

Pour la douleur métastatique on se rapproche de la littérature où la douleur est pratiquement omniprésente (90%) [174].

En ce qui concerne le cancer à son début nos chiffres sont un peu loin de la littérature (40%) et ceci est due peut être au seuil de douleur élevé chez notre population étudiée et au consultation tardive par négligence des patients [175].

D'après les résultats obtenus, on trouve que la douleur est tumorale dans le cas du cancer pulmonaire 71% et du cancer digestif 83% puisque ce sont des cancers douloureux dès le stade précoce selon la littérature [175].

On trouve aussi que la douleur est retrouvée dans la métastase osseuse dans le cas du cancer gynécologique 75% (principalement du sein) et le cancer urinaire 64% (principalement de la prostate) et en troisième position le cancer de la thyroïde 50% ce qui est confirmé par la littérature [174]

Selon les résultats obtenus, on trouve que la douleur représente le motif de consultation le plus fréquent retrouvé chez la plupart des patients quel que soit leur type de cancer (pulmonaire, gynécologique, tube digestif, urinaire, osseux...) et cela est due à la sous-estimation de la douleur en externe et que les autres symptômes générés par le cancer sont plus ou moins contrôlés par les médecins libéraux.

### **III. Prise en charge avant notre étude**

Dans notre étude, la majorité des patients en consultation antérieure (avant la période d'étude) prennent les médicaments du palier 1 (38,5%) suivi par les patients qui prennent du palier 2 (22%) et quelques patients sous morphiniques (3,8%) ce qui concorde avec l'étude de *I.SAKER à Merrakech 2010* [168].

Et cela est due en raison que les patients commencent leurs traitements par les médicaments du palier 1 et 2 en respectant la stratégie thérapeutique et que la douleur est maîtrisée pendant un bon moment dans le début du cancer.

En ce qui concerne les patients sous morphiniques se sont des anciens patients qui ont passé à travers les deux premiers paliers qui sont devenus inefficaces vu l'étendue de la maladie.

D'après les résultats obtenus, on trouve que le traitement antérieur est peu efficace dans 50% des cas ce qui oppose au résultat de l'étude de *I.SAKER à Merrakech 2010* [168] (le traitement antérieur est inefficace) et cela est due soit à l'intensité de la douleur qui est très forte et que les deux premiers paliers sont insuffisants pour la traiter .

### **IV-PRISE EN CHARGE DES PATIENTS DOULOUREUX:**

Selon les résultats de notre étude, on trouve que 78% des patients sont sous chimiothérapie ce qui conjoint au résultat de l'étude de *F.KONE à mali 2019* [166] (80%), car celle-ci représente la principale option pour traiter le cancer à un stade avancé ; afin d'envisager une autre thérapeutique si nécessaire et elle est souvent une source de soulagement et amélioration de la qualité de vie des patients .

Une bonne partie de patients concernés par l'étude prend comme traitement non spécifique du cancer les biphosphonates qui sont indiqués principalement dans les métastases osseuses.

D'après les résultats obtenus, on trouve que les médicaments du palier 1 sont prescrit d'une façon régulière durant les six mois d'étude parce que ces médicaments sont pris même en association avec les médicaments des autres paliers , et les médicaments du palier 2 sont prescrits beaucoup plus les premiers mois d'étude et se dégradent dans les derniers mois et le contraire pour les médicaments du palier 3 ( moins prescrit dans les premiers mois et plus fréquents dans les derniers mois) et cela est expliqué par le fait du passage d'un palier à un autre palier plus fort (palier 2 au palier 3) suite à l'augmentation de l'intensité de la douleur cancéreuse.

La plupart des patients présentent une stabilité de la douleur avec un pourcentage de 58%, et ceci peut être expliqué par le fait que la douleur est bien gérée par les médecins du service soit par le traitement antalgique ou bien par le traitement spécifique.

### **Evaluation de la prescription des psychotropes et morphiniques**

Dans la deuxième partie et dans le cadre d'une étude menée au niveau des services d'oncologie et d'hématologie au CHU Tlemcen, et afin d'arriver à un résultat concernant l'évaluation et l'état de lieu de l'application de la nouvelle réglementation de la prescription des médicaments utilisés.

#### **I. Première partie : psychotropes**

##### **➤ Service d'oncologie :**

Notre étude s'est basée sur les informations recueillies à partir de la troisième souche de l'ordonnancier qui est gardé dans le service.

D'après les résultats obtenus, on trouve que le nom, prénom et l'âge des patients sont toujours présents dans les ordonnances durant les sept mois d'étude (100%) par contre les deux mentions sexe et adresse sont moins présents dans les premiers mois et on remarque qu'ils sont plus mentionnés dans les derniers mois d'étude ce qui s'oppose à *l'article 19 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Jomada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019*, cela peut être due soit le fait qu'on est en train de contrôler la troisième souche et les médecins négligent cette souche soit à la nouvelle réglementation et les médecins ne sont pas au courant des mentions qui doivent être indiquées dans les ordonnances mais après la réunion de comité médicament du mois de Septembre 2021 en collaboration avec les services cliniques concernés et la pharmacie centrale, on note qu'il y a une nette amélioration dans la rédaction d'une ordonnance et le nombre des ordonnances complètes est franchement élevé.

Dans notre étude, on trouve que le numéro d'inscription au conseil de déontologie médicale, la griffe, l'identification du médecin prescripteur et la date de prescription sont présents presque dans la plupart des ordonnances avec pourcentages considérables ce qui concorde avec *l'article 19 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Jomada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019*, par contre la mention de signature est moins présente

## Discussion

---

dans le début d'étude et beaucoup plus mentionnée dans les derniers mois ce qui s'oppose avec le contenu de avec *l'article 19 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019*, et cela peut être expliqué soit par le fait que les données obtenues sont tirés à partir de la troisième souche c'est-à-dire les médecins ne font pas attention que la signature n'apparaisse pas dans la dernière souche soit ils ne donnent pas l'importance de la signature car la griffe est présente. Aussi il faut noter que ces informations doivent être présentes dans toutes les ordonnances et non pas la majorité seulement.

D'après les résultats obtenus, on trouve que les notions suivantes : posologie, dosage et forme du médicament sont présentes dans la totalité des ordonnances dès le début d'étude (100%) ce qui rejoint au contenu de *l'article 19 du décret exécutif n° 19-379 du 4 JoumadaEl Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019*. Par contre, la durée est moins présentes dans les premiers mois et plus mentionnée dans les derniers mois ce qui s'oppose à l'article déjà cité qui souligne que la durée des médicaments doit être mentionnée dans l'ordonnance surtout pour le médicament ayant une propriété psychotrope et ceci peut être expliqué par le fait que les médecins considèrent que le nombre de boîtes prescrites comme durée alors qu'ils doivent la mentionner comme suivant : quantité suffisante pour trois mois par exemple. En ce qui concerne, la dénomination commune internationale du médicament est toujours moins présentes dans les ordonnances durant toute la période d'étude, ceci peut être due que les médecins ne savent pas qu'elle doit être mentionnée et dans le cas échéant il mentionne le nom de la spécialité du produit et non pas le contraire.

D'après notre étude et les résultats obtenus, on remarque que les informations du patient (sexe, âge et adresse), les informations du médecin (date, griffe et signature) et aussi les informations du médicament (nom du produit, posologie, forme, dosage et durée) varient de la même façon, c'est-à-dire ils sont absents du registre dans les premiers mois et présents dans les derniers mois (90%) , ce qui concorde à *l'article 23 du décret exécutif n° 19-379 du 4*

*Jumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019* qui mentionnent toutes les informations qu'elles doivent être écrites dans le registre, et cela est due à la négligence des médecins de la notion du registre suite à leur ignorance de l'importance de ce dernier dans la traçabilité de ce genre de produits sensibles mais suite à la réunion beaucoup de points ont été rectifiés et c'est ce qui montré dans les résultats. Il faut noter aussi, que la notion suivante : numéro d'admission est absent du registre et que ce dernier est ni coté ni paraphé ce qui s'oppose à *l'article 20 et 23 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Jumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019*.

Les résultats obtenus montrent que la majorité des ordonnances contiennent une à deux molécules, mais il existe un pourcentage considérable des ordonnances à trois souches qui contiennent plus de trois molécules et le nombre de molécules prescrites arrive même à six sept et huit molécules ceci peut être expliqué par le fait que les médecins prescrivent tous les classes médicamenteuses et non pas que les médicaments ayant des propriétés psychotropes dans ce type d'ordonnance, mais aussi ils ne sont pas à jour des listes de produits concernés par l'ordonnances à trois souches.

### ➤ **Service d'hématologie :**

Il faut noter que le nombre de patients (22 patients) et d'ordonnances (49 ordonnances) analysés dans ce service est très minime par rapport à ceux étudiées en service d'oncologie médicale (65 patients et 367 ordonnances).

D'après les résultats obtenus, on trouve que le nom, prénom et sexe du patient sont toujours mentionnés ans l'ordonnance avec un pourcentage de 100% sauf la notion du sexe qui est absente dans la majorité des ordonnances dans les derniers mois d'étude ce qui s'oppose à *l'article 19 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Jumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019*, ceci peut être expliqué par le fait que les médecins

négligent cette notion, mais pour les mentions de l'âge et l'adresse sont moins présents dans le début d'étude mais elles sont présentes avec un pourcentage de 100% en fin d'étude ce qui concorde avec *l'article 19 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019*, et cela est expliqué par le fait que la réunion de médicament du mois de Septembre 2021 en collaboration avec les services cliniques concernés et la pharmacie centrale a été réalisé.

D'après notre étude, on remarque que la totalité des ordonnances contiennent la notion de date, par contre les trois informations suivantes : griffe, signature et le numéro d'ordre sont moins présentes dans le premier mois d'étude (Aout à 60%) mais elles sont présentes dans toutes les ordonnances en mois de mars avec un pourcentage de 100% ce qui rejoint au contenu de *l'article 19 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019*, et cela est due à la réunion de médicament du mois de Septembre 2021 en collaboration avec les services cliniques concernés et la pharmacie centrale qui a été réalisé ce qui a permis aux médecins d'être au courant.

D'après les résultats obtenus, on trouve que la notion de forme de médicament est toujours présente dès le début d'étude avec un pourcentage de 100%, par contre les deux notions de la posologie et le dosage du médicament sont moins présents dans les trois premiers mois mais elles sont présentes à 100% en mois de Mars ce qui concorde avec *l'article 19 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Joumada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019*. En ce qui concerne la durée et la dénomination commune internationale, elles sont moins présentes dans les premiers mois et elles sont mentionnées dans plus de la moitié des ordonnances ce qui oppose à l'article déjà cité, ceci peut être expliqué par le fait que les médecins considèrent que le nombre de boites prescrites comme durée alors qu'ils doivent la mentionner comme suivant : quantité suffisante pour trois mois par exemple, et pour la DCI, ils ne savent pas qu'elle doit être mentionnée et dans le cas échéant ils mentionnent le nom de

## Discussion

---

la spécialité du produit et non pas le contraire.

Selon les résultats obtenus, on trouve que le nom, prénom et l'adresse du patient sont toujours mentionnée dans le registre par contre le sexe et l'âge sont moins présents ce qui oppose à *l'article 23 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Jomada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019* ceci peut être expliqué par le fait que les médecins négligent ces deux notions et qu'ils ne sont pas au courant de la réglementation qui concerne le registre de prescription.

En ce qui concerne les informations du médecin, on trouve que la griffe est toujours présentes, la date dans la plupart des ordonnances en premiers mois d'étude et à 100% dans les derniers mois, et pour la signature est moins présentes durant toute notre période d'étude dans le registre ce qui oppose à l'article déjà cité et cela peut être expliqué soit par le fait que les données obtenues sont tirés à partir de la troisième souche c'est-à-dire les médecins ne font pas attention que la signature n'apparaisse pas dans la dernière souche soit ils ne donnent pas l'importance de la signature car la griffe est présente.

A noter que le registre de prescription dans le service est ni coté et ni paraphé.

Pour les informations du médicament, on trouve que le nom du médicament est toujours présent dans le registre (100%) , par contre les trois informations suivantes : posologie, dosage et forme sont moins présents dans les premiers mois et ils sont présents à 100% dans les derniers mois ce qui concorde avec *l'article 23 du décret exécutif n° 19-379 du 4 Jomada El Oula 1441 correspondant au 31 décembre 2019*, et concernant la durée de médicament est moins présentes dans le registre durant toute la période d'étude ce qui oppose à l'article déjà cité, et cela est due au mal connaissance des médecins des notions qui doivent être mentionnées dans le registre.

D'après notre étude, toutes les ordonnances contiennent une seule molécule ayant une

propriété des psychotropes et la molécule la plus prescrite est représentée par : Tramadol avec un pourcentage de 56%, et cela peut être expliqué par le fait que la douleur dans le cas du cancer hématologique est gérée par cette molécule.

### II. Deuxième partie : stupéfiants

#### ➤ service d'oncologie :

D'après les résultats obtenus, on trouve que le nom du patient est toujours mentionné dans les ordonnances par contre les deux notions : sexe et âge sont absentes ce qui oppose à *l'article 4 de l'arrêté du 20 Chaabane 1443 correspondant au 29 juin 2013*, et cela est due au mal connaissance des médecins des notions qu'elles doivent être présentes dans les ordonnances à souche et aussi qu'il y a pas de cases spécifiques pour mentionner le sexe et l'âge donc les médecins oublient de les écrire.

D'après notre étude, on remarque que l'identification du médecin prescripteur, signature et titre ou spécialité du médecin sont toujours présentes dès le début d'étude avec un pourcentage de 100%, par contre le n° d'ordre est moins présents dans les deux premiers mois mais il est présent à 100% dans les derniers mois ce qui rejoint le contenu de *l'article 4 de l'arrêté du 20 Chaabane 1443 correspondant au 29 juin 2013*, et cela peut être due seulement à la négligence des médecins puisque l'arrêté qui oblige cette notion est en 2013.

Selon nos résultats, on trouve que le dosage, le nombre de prises et le nombre d'unités/prise sont mentionnés dans toutes les ordonnances (100%) par contre la durée est moins présente durant toute la période d'étude et pour la dénomination commune internationale, elle est absente carrément des ordonnances ce qui s'oppose à *l'article 4 de l'arrêté du 20 Chaabane 1443 correspondant au 29 juin 2013*, et cela est expliqué par le fait que la notion de durée est mal compris par les médecins car ils mentionnent que la posologie et non pas la quantité suffisante pour 7 jours par exemple, et pour l'absence de DCI, elle est expliquée seulement par la mal connaissance des prescripteurs de la loi qui l'exige et que dans

le cas échéant ils mentionnent le nom de la spécialité du produit et non pas le contraire.

Dans notre étude, on trouve que la molécule la plus prescrite dans le service est représentée par la morphine parce que tout simplement elle est moins puissante des deux autres molécules (oxycodone et fentanyl) et quand les médecins passent au palier 3 il faut toujours respecter l'échelle d'augmentation de doses.

➤ **service d'hématologie :**

D'après les résultats obtenus, on trouve que le nom du patient est toujours mentionné dans les ordonnances par contre les deux notions : sexe et âge sont absentes ce qui oppose à ***l'article 4 de l'arrêté du 20 Chaabane 1443 correspondant au 29 juin 2013***, et cela est due au mal connaissance des médecins des notions qu'elles doivent être présentes dans les ordonnances à souche et aussi qu'il y a pas de cases spécifiques pour mentionner le sexe et l'âge donc les médecins oublient de les écrire.

Selon notre étude on trouve que les informations suivantes : service, identification du médecin, titre ou spécialité du médecin et date de prescription sont toujours présentes dans les ordonnances, par contre la signature et le n° d'ordre sont absents dans le premier mois et présents à 100% dans le derniers mois d'étude ce qui concorde avec ***l'article 4 de l'arrêté du 20 Chaabane 1443 correspondant au 29 jui 2013***. Cela peut être expliqué par le fait que notre étude a commencé en mois d'Octobre au niveau de ce service et donc les médecins ont été inscrits dans le conseil de l'ordre.

En ce qui concerne les informations du médicament (nombre d'unité, nombre de prises, dosage et durée) sont toujours présentes durant toute notre période d'étude par contre la dénomination commune internationale est absente ce qui s'oppose à ***l'article 4 de l'arrêté du 20 Chaabane 1443 correspondant au 29 juin 2013***, et cela peut due au mal connaissance des médecins qu'elle est obligatoire et que seulement dans le cas échéant mentionner le nom

de la spécialité du produit.



# Perspectives

Nous tenons à préciser que nous accusons un grand retard dans le traitement de la douleur par rapport aux pays développés (Europe, Etats unis ) car en Europe, essentiellement en France les structures de prise en charge de la douleur se développent régulièrement. Il existe en effets des centaines de Centre Anti Douleur (CAD) et ces pays se sont spécialisés dans le domaine à tel point qu'il existe des cliniques spécifiques de la douleur en fonction de son origine (clinique de lombalgie, de la migraine...etc). Et nous n'en sommes pas encore à ce stade. En Algérie seul un centre à Alger prend en charge les malades douloureux du cancer (CPMC).

Chez nos voisins Tunisiens et Marocains, la prise en charge de la douleur est beaucoup plus développée que chez nous. Il existe plusieurs centres Anti Douleur dans ces deux pays.

Pour nous en Algérie, il manque plusieurs choses. En effet, la structure de prise en charge de la douleur cancéreuse existant à Alger reste insuffisante vue la fréquence importante du nombre des patients cancéreux.

L'identification de types de douleur a permis l'organisation d'unités spécifiques de prise en charge de la douleur et ce, dans les pays développés.

A partir de notre travail nous invitons les autorités concernées à réfléchir sur l'organisation de ces mêmes structures au sein de notre hôpital, pour améliorer la prise en charge de ces patients, mais aussi d'autres centres partout en Algérie : chaque établissement dans tous les wilayas

**Et chaque centre antidouleur comportera :**

- Une unité de consultation.
- Une unité d'hospitalisation.
- Une unité de formation et recherche.

On incite à programmer des formations pour les professionnels de la santé.

- **Médecins** : sous forme de diplôme universitaire (DU) formation d'algologues.
- **Infirmiers et techniciens spécialisés** dans la douleur.

A inscrire un module douleur dans la formation des études médicales.

Il faut également faciliter l'accès aux antalgiques.

Pandémie qui a perturbé la disponibilité palier 1 traitement antalgique

- Disponibilité de produits antalgiques (palier 1, opioïdes faibles et forts).
- Eviter et prévenir les ruptures d'antalgiques.

Faire des campagnes d'informations et de sensibilisation sur la douleur et ses répercussions délétères.

Une formation spéciale selon la nouvelle législation sur la gestion et la prescription des médicaments psychotropes et stupéfiants pour les personnels responsables.

Il est important de rappeler à tous les médecins et pharmaciens de se conformer à la stricte application et respect de cette nouvelle réglementation en matière de gestion des médicaments psychotropes.

On demande aussi des autorités responsables que les ordonnances à trois souches, soit pour les psychotropes ou les stupéfiants, doivent être imprimées de telle façon que toutes les informations dont la présence est obligatoire sont mentionnées et donc le médecin se retrouve remplir que les vides.

La même remarque est faite pour les registres de prescription, ils doivent être imprimés avec des tableaux qui contiennent toutes les informations obligatoires selon la réglementation. Pour faciliter la tâche aux médecins comme le registre présent dans la pharmacie centrale (annexe 8).

# Conclusion

Devant l'incidence très élevée du cancer dans le monde, et la progression croissante de celui-ci en Algérie avec plus de 51 418 nouveau cas par an (Globocan2020), le symptôme de la douleur qui est présent dans la majorité des cas de cancers à un stade de début, et pratiquement chez tous les cancéreux métastatiques, la douleur qui emprisonne le cancéreux et l'empêche à faire ses activités, les difficultés de l'évaluation du douloureux chronique, l'efficacité limitée des thérapeutiques médicamenteuses, le retentissement psychologique, fonctionnel et socioprofessionnel, imposent une prise en charge pluridimensionnelle et pluridisciplinaire.

Notre étude est prospective réalisée dans une période allant d'Aout 2021 jusqu'au Mars 2022, dans le but d'évaluer la douleur chronique cancéreuse au niveau des services d'Oncologie et d'hématologie médicale, décrire les différentes possibilités thérapeutiques proposées au patient douloureux, rappeler d'une stratégie de prise en charge de la douleur sur lequel on doit prendre exemple, faire un état de lieu de l'application de la nouvelle réglementation de prescription médicamenteuse, proposer des perspectives pour mieux contrôler la douleur, donner un exemple d'ordonnance à trois souches et de registre de prescription selon la réglementation sous formes des brochures (annexes 10-11) et enfin, proposer des solutions pour mieux gérer les produits psychotropes et stupéfiants et éviter leur détournement d'usage.

Comme résultats nous avons obtenu, que la douleur est le motif de consultation le plus fréquent dans le cas du cancer (chez 62 patients) et les cancers douloureux majoritaires sont : cancer du sein, du poumon et du colon mais aussi la métastase la plus douloureuse représentée majoritairement par la métastase osseuse.

Nous avons conclu aussi, que la prescription des antalgiques est faite avec le respect de la stratégie thérapeutique c'est-à-dire en respectant le passage d'un palier à un autre plus fort

ce qui prouve la stabilité des 58% des patients.

Il faut noter aussi l'amélioration remarquable de la prescription des ordonnances à trois souches en respectant la nouvelle réglementation mais aussi le registre de prescription soit pour les médicaments psychotropes soit pour les stupéfiants, néanmoins cette amélioration reste insuffisante puisqu'il existe toujours des ordonnances avec des informations manquantes, chose qu'on ne doit pas négliger car c'est la loi n'accepte pas un verre rempli à demi.

Nous recommandons de sensibiliser le maximum d'intervenants dans les deux services d'oncologie et d'hématologie médicale, mais aussi les pouvoirs publics afin de mettre en place des centres antidouleur et les adapter à notre milieu et mettre en commun les compétences de plusieurs disciplines afin de faciliter l'accès au soulagement rapide et à la réhabilitation du patient cancéreux.

Nous insistons aussi à mettre à jour les professionnels de santé (médecins et pharmaciens) de la nouvelle réglementation de la prescription et la gestion des médicaments psychotropes et stupéfiants.

Pour conclure, nous espérons que notre modeste étude soit améliorée et appliquée pour d'autres services concernés tels que la neurologie et la traumatologie.

# **Bibliographie**

**Bibliographie**

1. **P.BEAULIEU.** *La douleur guide pharmacologique et thérapeutique* . Canada : Maloine, 2013. 9782224033866.p42-65
2. douleur . *hopital.fr*. [En ligne] [Citation : 15 04 2022.] <https://www.hopital.fr/Vos-dossiers-sante/Prevention-et-sante-publique/Douleur#64721>.
3. à propos de la douleur chronique . *medtronic*. [En ligne] [Citation : 15 04 2022.] <https://www.medtronic.com/ca-fr/votre-sante/troubles-medicaux/douleur-chronique.html>.
4. GLOBOCAN 2020. *International Agency for Research on Cancer*. [En ligne]
5. definition douleur aigue . *psychomédia*. [En ligne] [Citation : 15 04 2022.] <http://www.psychomedia.qc.ca/lexique/definition/douleur-aigue#:~:text=La%20douleur%20aigu%C3%AB%20est%20un,%2Dm%C3%A4me%2C%20une%20maladie%20chronique..>
6. Douleur généralités. *chu-nantes*. [En ligne] [Citation : 15 04 2022.] [https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/douleur-generalites\\_1490262655956-pdf](https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/douleur-generalites_1490262655956-pdf).
7. douleur chronique. *chuv.ch*. [En ligne] [Citation : 15 04 2022.] <https://www.chuv.ch/fr/neurochirurgie/nch-home/patients-et-familles/maladies-traitees/la-douleur-chronique>.
8. *Douleur chronique : reconnaître le syndrome douloureux chronique, l'évaluer et orienter le patient*. France : HAS, 2008.p58
9. INSTITUT NATIONAL DU CANCER douleur et qualité de vie . *e-cancer.fr*. [En ligne] [Citation : 16 04 2022.] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Douleur-aigue-chronique>.
10. Douleur . *slideplayer.fr*. [En ligne] [Citation : 16 04 2022.] <https://slideplayer.fr/slide/517047/>.
11. douleur et ses composantes . *ens-lyon.fr*. [En ligne] [Citation : 16 04 2022.] <http://acces.ens-lyon.fr/biotic/neuro/douleur/html/compdoul.htm>.
12. douleur de l'enfant. *pediadol.fr*. [En ligne] [Citation : 16 04 2022.] <https://pediadol.org/la-douleur-definition/#:~:text=La%20composante%20%C3%A9motionnelle,se%20prolonge%2C%20voire%20la%20d%C3%A9pression..>
13. Aspect pluridimensionnel de la douleur . *www.amiform.com*. [En ligne] [Citation : 16 04 2022.] <http://www.amiform.com/web/documents-patients-douloureux/physiopathologie-de-la-douleur>.
14. composantes de la douleur. *slideplayer.fr*. [En ligne] [Citation : 16 04 2022.] <https://slideplayer.fr/slide/3531604/>.

15. **P.BEAULIEU.** *anesthesiologie.umontreal.ca*. [En ligne] [Citation : 16 04 2022.] <https://anesthesiologie.umontreal.ca/wp-content/uploads/sites/33/2020/03/CSB-Douleur-PBeaulieu-anat-mars-2020.pdf>.
16. Fibromyalgie. *www.psychomedia.qc.ca*. [En ligne] [Citation : 16 04 2022.] <http://www.psychomedia.qc.ca/fibromyalgie2017-04-02/profil-distinctif-d-inflammation>.
17. Physiologie de la douleur. *facmed-univ-oran.dz*. [En ligne] [Citation : 16 04 2022.] [https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers\\_produits/fichier\\_produit\\_2337.pdf](https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_2337.pdf).
18. Physiologie et physiopathologie de la douleur. *amar-constantine.e-monsite.com*. [En ligne] [Citation : 16 04 2022.] <http://amar-constantine.e-monsite.com/pages/programme-1ere-annee/anatomie-physiologie/physiologie-et-physiopathologie-de-la-douleur.html>.
19. PHYSIOLOGIE DE LA DOULEUR. *slideplayer.fr*. [En ligne] [Citation : 16 04 2022.] <https://slideplayer.fr/slide/517047/>.
20. Chapitre 7: physio de douleur . *sfetd-douleur.org*. [En ligne] [Citation : 16 04 2022.] [https://www.sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2019/08/livret-la\\_douleur-final-2018.pdf](https://www.sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2019/08/livret-la_douleur-final-2018.pdf).
21. mécanismes générateurs. *slideplayer.fr*. [En ligne] [Citation : 18 04 2022.] <https://slideplayer.fr/slide/1318640/>.
22. Bases neurophysiologiques . *sofia.medicalistes.fr*. [En ligne] [Citation : 18 04 2022.] [https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Bases\\_neurophysiologiques\\_des\\_douleurs\\_composantes\\_des\\_douleurs.pdf](https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Bases_neurophysiologiques_des_douleurs_composantes_des_douleurs.pdf).
23. Classification de la douleur . *chu-nantes.fr*. [En ligne] [Citation : 18 04 2022.] [https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/physiologie-douleur-et-classification\\_1542818491721-pdf](https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/physiologie-douleur-et-classification_1542818491721-pdf).
24. Prise en charge de la douleur . *campus.cerimes.fr*. [En ligne] [Citation : 18 04 2022.] [http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/prise\\_charge\\_douleur/site/html/1\\_2.html](http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/prise_charge_douleur/site/html/1_2.html).
25. *www.cen-neurologie.fr*. [En ligne] [Citation : 18 04 2022.] <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/douleur>.
26. Types de douleur. *www.voltaren.ca*. [En ligne] [Citation : 18 04 2022.] [https://www.voltaren.ca/fr\\_CA/comprendre-douleur/types-de-douleur.html](https://www.voltaren.ca/fr_CA/comprendre-douleur/types-de-douleur.html).
27. différents types de la douleur. *www.lamedicale.fr*. [En ligne] [Citation : 18 04 2022.] <https://www.lamedicale.fr/vous-informer/les-differents-types-de-douleur-et-les-prises-en-charge-associees>.
28. EVALUATION DES DOULEURS. Strasbourg –France : U.L.P faculté de médecine, 2003.

## BIBLIOGRAPHIE

---

29. **vaudois, médecin.** L'évaluation de la douleur. *Guide des soins palliatifs*. s.l. : société vaudoise de médecine, n°2 2008.
30. CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET ÉVALUATION DE LA DOULEUR NEUROPATHIQUE. *pediadol.org*. [En ligne] [Citation : 19 04 2022.] <https://pediadol.org/caracteristiques-cliniques-et-evaluation/>.
31. Comment mesure-t-on la douleur ? *vidal.com*. [En ligne] [Citation : 19 04 2022.] <https://www.vidal.fr/maladies/douleurs-fievres/prise-charge-douleur/mesure-evaluation.html>.
32. Évaluation d'une douleur. *msdmanuals.com*. [En ligne] [Citation : 19 04 2022.] <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/douleur/%C3%A9valuation-d-une-douleur>.
33. LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR. *actemos.fr*. [En ligne] [Citation : 20 04 2022.] <http://actemos.fr/4-90-f-formation-soin-dependance-la-prise-en-charge-de-la-douleur.html>.
34. LES BASES DE L'ÉVALUATION. *pediadol.org*. [En ligne] [Citation : 20 04 2022.] <https://pediadol.org/les-bases-de-levaluation/>.
35. Evaluation de la douleur. [En ligne] [Citation : 20 04 2022.] [http://frankpaillard.perso.infonie.fr/anesthesie\\_evaluation\\_douleur.htm](http://frankpaillard.perso.infonie.fr/anesthesie_evaluation_douleur.htm).
36. comment évaluation la douleur en milieu médical ? *lamedicale.fr*. [En ligne] 16 10 2020. [Citation : 19 04 2022.] <https://www.lamedicale.fr/vous-informer/dossier-comment-evaluation-la-douleur-en-milieu-medical>.
37. ECHELLES D'AUTO EVALUATIONS. *chu-toulouse.fr*. [En ligne] [https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/clud\\_echelles\\_autoevaluations\\_douleur.pdf](https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/clud_echelles_autoevaluations_douleur.pdf).
38. COURS IFSI L'évaluation de la douleur. *infirmiers.com*. [En ligne] 08 06 2015. [Citation : 19 04 2022.] <https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifs/cours/l-evaluation-de-la-douleur.html>.
39. Item 65 : Bases neurophysiologiques et évaluation d'une douleur aiguë et chronique. *Campus.cerimes.fr*. [En ligne] 01 10 2011. [Citation : 19 04 2022.] <http://campus.cerimes.fr/rhumatologie/enseignement/rhumato7/site/html/3.html#:~:text=Pour%C3%A9valuer%20la%20douleur%2C%20la,l'intensit%C3%A9%20de%20la%20doul eur>.
40. L'échelle visuelle analogique. *e-cancer.fr*. [En ligne] [Citation : 18 04 2022.] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Evaluation-chez-l-enfant/L-echelle-visuelle-analogique>.

## BIBLIOGRAPHIE

---

41. EVA (ÉCHELLE VISUELLE ANALOGIQUE). *pediadol.org*. [En ligne] [Citation : 18 04 2022.] <https://pediadol.org/eva-echelle-visuelle-analogique/>.
42. **COSSET, C.** EVALUATION de la DOULEUR et de la QUALITE DE VIE. *chu-nantes.fr*. [En ligne] 12 2018. [Citation : 18 04 2022.] [https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/evaluation-douleur-et-qualite-de-vie\\_1544182720115-pdf](https://www.chu-nantes.fr/medias/fichier/evaluation-douleur-et-qualite-de-vie_1544182720115-pdf).
43. **Lansac, Professeur J.** Extrait des Mises à jour en Gynécologie Médicale. *cngof.asso.fr*. [En ligne] 30 11 2005. [Citation : 20 04 2022.] [http://www.cngof.asso.fr/d\\_livres/2005\\_GM\\_017\\_panel.pdf](http://www.cngof.asso.fr/d_livres/2005_GM_017_panel.pdf).
44. Saint ANTOINE. *kine-services.com*. [En ligne] [Citation : 20 04 2022.] [https://www.kine-services.com/kine-services/bilans/doul\\_stantoine.htm](https://www.kine-services.com/kine-services/bilans/doul_stantoine.htm).
45. **Guillaume, Cyril.** Utilisation d'un outil pratique d'aide à la prise en charge de la douleur chronique chez l'adulte. *HAL open science*. [En ligne] 23 10 2006. <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734306/document>.
46. Questionnaire douleur Saint Antoine Abrégé. *healthsadvisor.com*. [En ligne] [Citation : 20 04 2022.] <https://www.healthsadvisor.com/fr/guest/qs/questionnaire-de-saint-antoine/>.
47. Questionnaire Douleur St-Antoine QDSA. *hug.ch*. [En ligne] 04 2016. [Citation : 20 04 2022.] [https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/reseau\\_douleur\\_/documents/le-bon-outil/echelle\\_qdsa\\_utilisation.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/reseau_douleur_/documents/le-bon-outil/echelle_qdsa_utilisation.pdf).
48. Questionnaire douleur de Saint-Antoine (QDSA) . *chu-toulouse.fr*. [En ligne] [Citation : 19 04 2022.] [https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/Quest\\_Douleur\\_Saint\\_Antoine.pdf](https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/Quest_Douleur_Saint_Antoine.pdf).
49. Le Questionnaire Douleur de Saint-Antoine. *cofemer.fr*. [En ligne] [Citation : 20 04 2022.] [https://www.cofemer.fr/cofemer/ckeditorImage/Files/EHELLES%20ADULTES%20TOME%202\\_page19.pdf](https://www.cofemer.fr/cofemer/ckeditorImage/Files/EHELLES%20ADULTES%20TOME%202_page19.pdf).
50. *sciencedirect.com*. [En ligne] <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/brief-pain-inventory>.
51. *doloplus.fr*. [En ligne] [Citation : 18 04 2022.] <https://www.doloplus.fr/>.
52. OUTILS D'ÉVALUATION ET D'AIDE AU DIAGNOSTIC DE DOULEUR. *interclud-occitanie.fr*. [En ligne] [Citation : 18 04 2022.] <https://www.interclud-occitanie.fr/outils-douleur/outils-devaluation-et-daide-au-diagnostic-douleur>.
53. Evaluation comportementale de la douleur chez la personne âgée non communicante. *hug.ch*. [En ligne] 04 2016. [https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/reseau\\_douleur\\_/documents/le-bon-outil/echelle\\_doloplus\\_utilisation.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/reseau_douleur_/documents/le-bon-outil/echelle_doloplus_utilisation.pdf).

54. ALGOPLUS. *ALGOPLUS.pdf*. [En ligne] [Citation : 20 04 2022.]  
<file:///C:/Users/dell/Downloads/ALGOPLUS.pdf>.
55. Questionnaire DN4 Douleur neuropathique. *hug.ch*. [En ligne] 04 2016.  
[https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/reseau\\_douleur\\_/documents/le-bon-outil/questionnaire\\_dn4\\_utilisation.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/reseau_douleur_/documents/le-bon-outil/questionnaire_dn4_utilisation.pdf).
56. ECHELLE DN4. *chu-montpellier.fr*. [En ligne] [Citation : 20 04 2022.] <https://www.chu-montpellier.fr/fileadmin/medias/Pages/patients-visiteurs/Engagements-du-CHU/CLUD/Echelles/echelle-DN4.pdf>.
57. Douleur du cancer . [En ligne] [Citation : 27 04 2022.]  
<https://devsante.org/articles/douleur-du-cancer#:~:text=La%20douleur%20se%20manifeste%20dans,plus%20de%20%20localisation%20douloureuses>.
58. Douleur et Soins Palliatifs . <https://www.congres-afsos.com>. [En ligne] [Citation : 26 04 2022.] <https://www.congres-afsos.com/uploads/guastella.pdf>.
59. *www.prendresoin.org*. [En ligne] [Citation : 26 04 2022.] -  
[http://www.prendresoin.org/wp-content/uploads/2013/04/iso-8859-1Q2e\\_partie\\_Le\\_malade\\_cancE9reux2C\\_la\\_souffrance\\_et\\_lin-firmie%CC%80re.-Les-voies-de-la-douleur.pdf](http://www.prendresoin.org/wp-content/uploads/2013/04/iso-8859-1Q2e_partie_Le_malade_cancE9reux2C_la_souffrance_et_lin-firmie%CC%80re.-Les-voies-de-la-douleur.pdf) .
60. guide Douleur et cancer. [En ligne] 06 2007. [Citation : 27 04 2022.]  
[file:///C:/Users/dell/Downloads/guide-douleur-et-cancer%20\(3\).pdf](file:///C:/Users/dell/Downloads/guide-douleur-et-cancer%20(3).pdf). 978-2-913495-39-5.
61. Douleurs et tumeur. *e-cancer.fr*. [En ligne] [Citation : 27 04 2022.] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Douleurs-et-tumeur>.
62. Qu'est-ce que le cancer ? *ligue-cancer.net*. [En ligne] [Citation : 27 04 2022.]  
[https://www.ligue-cancer.net/article/26088\\_quest-ce-que-le-cancer](https://www.ligue-cancer.net/article/26088_quest-ce-que-le-cancer).
63. Critères pour la palliation des métastases osseuses –Applications cliniques. *pub.iaea.org*. [En ligne] 02 2008. [Citation : 27 04 2022.] [https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TE\\_1549\\_f\\_web.pdf](https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TE_1549_f_web.pdf). 978-92-0-200808-3 .
64. Méta hépatique. <https://sante.journaldesfemmes.fr>. [En ligne] [Citation : 29 05 2022.]  
<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2696469-metastases-au-foie-hepatique-symptomes-diagnostic-traitement-esperance-survie-guerison/>.
65. méta du foie. <https://palli-science.com>. [En ligne] [Citation : 29 05 2022.] <https://palli-science.com/content/les-metastases-au-foie>.
66. Métastase. <https://www.fmcgastro.org>. [En ligne] [Citation : 29 05 2022.]  
<https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2020-paris/conduite-a-tenir-devant-des-metastases-hepatiques-de-primitif-inconnu/>.

67. métastase pulmonaire. <https://www.primomedico.com>. [En ligne] [Citation : 29 05 2022.] <https://www.primomedico.com/fr/cure/metastases-pulmonaires/>.
68. traitement spécifique. <https://www.fondation-arc.org>. [En ligne] [Citation : 29 05 2022.] <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-les-traitements-et-les-soins-de-support#:~:text=Les%20principales%20options%20th%C3%A9rapeutiques,moelle%20osseuse%20est%20parfois%20n%C3%A9cessaire..>
69. traitement spécifique. <https://www. Roche.fr>. [En ligne] [Citation : 29 05 2022.] <https://www. Roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/traitement-cancer/traitements-cancer.html>.
70. chimiothérapie. <https://www.e-cancer.fr>. [En ligne] [Citation : 29 05 2022.] <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Douleurs-et-traitements/Pendant-une-chimiotherapie>.
71. chirurgie et cancer. <https://www.msmanuals.com>. [En ligne] [Citation : 29 05 2022.] <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/cancer/pr%C3%A9vention-et-traitement-du-cancer/chirurgie-du-cancer>.
72. **Mauriès, Dr. valérie.** les douleurs induits par les traitements anti cancéreux. *chu-toulouse.fr*. [En ligne] [Citation : 27 04 2022.] [https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/Douleurs\\_induites\\_par\\_les\\_traitements\\_anti-cancereux.pdf](https://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/Douleurs_induites_par_les_traitements_anti-cancereux.pdf).
73. hormonothérapie . <https://www. Roche.fr>. [En ligne] [Citation : 28 05 2022.] <https://www. Roche.fr/fr/patients/info-patients-cancer/traitement-cancer/hormonotherapie-cancer.html>.
74. immunothérapie. <https://sante.journaldesfemmes.fr>. [En ligne] [Citation : 28 05 2022.] <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-maladies/2604915-immunotherapie-definition-traitement-resultat-prix-effets-secondaires/>.
75. definition cancer hématologique . <https://curie.fr/dossier-pedagogique/les-cancers-du-sang-ou-cancers-hematologiques#:~:text=Les%20cancers%20%22h%C3%A9matologiques%22%20sont%20les,et%20qui%20favorisent%20leur%20prolif%C3%A9ration>. [En ligne] [Citation : 15 06 2022.] <https://curie.fr/dossier-pedagogique/les-cancers-du-sang-ou-cancers-hematologiques#:~:text=Les%20cancers%20%22h%C3%A9matologiques%22%20sont%20les,et%20qui%20favorisent%20leur%20prolif%C3%A9ration>.
76. Classification . <https://curie.fr/dossier-pedagogique/les-cancers-du-sang-ou-cancers-hematologiques#:~:text=Les%20cancers%20%22h%C3%A9matologiques%22%20sont%20les,et%20qui%20favorisent%20leur%20prolif%C3%A9ration>. [En ligne] [Citation : 15 06 2022.] <https://curie.fr/dossier-pedagogique/les-cancers-du-sang-ou-cancers-hematologiques#:~:text=Les%20cancers%20%22h%C3%A9matologiques%22%20sont%20les,et%20qui%20favorisent%20leur%20prolif%C3%A9ration>.

77. mécanisme. <https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/troubles-plasmocytaires/my%C3%A9lome-multiple>. [En ligne] [Citation : 15 06 2022.] <https://www.msmanuals.com/fr/professional/h%C3%A9matologie-et-oncologie/troubles-plasmocytaires/my%C3%A9lome-multiple>.
78. douleur osseuse. <https://www.af3m.org/uploads/PDF/Guides/Idees-vraies-faussees-myelome-multiple.pdf>. [En ligne] [Citation : 15 06 2022.] <https://www.af3m.org/uploads/PDF/Guides/Idees-vraies-faussees-myelome-multiple.pdf>.
79. douleur cancer . <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/hemopathies-malignes-cancers-du-sang/leucemies-aigues/symptomes-et-diagnostic/les-signes-et-les-symptomes.html/> . [En ligne] [Citation : 15 06 2022.] <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/hemopathies-malignes-cancers-du-sang/leucemies-aigues/symptomes-et-diagnostic/les-signes-et-les-symptomes.html/> .
80. Douleur cancéreuse. *deuxiemeavis.fr*. [En ligne] [Citation : 27 04 2022.] <https://www.deuxiemeavis.fr/pathologie/douleur-cancereuse>.
81. *dictionnaire hachette*. paris : hachette-education, 2010. 9782012814219.
82. definition des psychotropes . <https://fr.wikipedia.org>. [En ligne] [Citation : 29 05 2022.] <https://fr.wikipedia.org/wiki/Psychotrope>.
83. definition des stupéfiants . <https://wp.unil.ch>. [En ligne] [Citation : 29 05 2022.] [https://wp.unil.ch/medicaments-sous-controle/files/2021/03/Jusletter\\_stupefiants-definit\\_892a431db8\\_de.pdf](https://wp.unil.ch/medicaments-sous-controle/files/2021/03/Jusletter_stupefiants-definit_892a431db8_de.pdf).
84. médicaments généralisés . <https://www.pharmacorama.com>. [En ligne] [Citation : 25 04 2022.] <https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-generalite/etapes-etude-medicament/classement-liste/#55583>.
85. règles de prescription des psychotropes . <https://slideplayer.fr>. [En ligne] [Citation : 25 04 2022.] <https://slideplayer.fr/slide/13829020/>.
86. Classification des médicaments en tableau . <https://www.larousse.fr>. [En ligne] [Citation : 25 04 2022.] [https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/tableau\\_A\\_tableau\\_B\\_tableau\\_C/95488](https://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/tableau_A_tableau_B_tableau_C/95488).
87. classification . <https://slideplayer.fr>. [En ligne] [Citation : 25 04 2022.] <https://slideplayer.fr/slide/10745469/>.
88. Nouvelle classification . [En ligne] [Citation : 13 04 2022.] [file:///C:/Users/dell/Downloads/Nouvelle%20classification%20des%20antalgiques-1%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/dell/Downloads/Nouvelle%20classification%20des%20antalgiques-1%20(1).pdf).
89. VIDAL. *vidal*. [En ligne] [Citation : 05 Avril 2022.] <https://www.vidal.fr/medicaments>.
90. **V.piguet**. Approche médicamenteuse de la douleur. Geneve : hopital HUG, 2005. P5

91. **Richard, Vincent.** <https://pharmacomedicale.org/>. [En ligne] 2017. P110
92. les analgesiques. *Pharmacie.hug*. [En ligne] 12 04 2006. [Citation : 14 04 2022.] [https://pharmacie.hug.ch/ens/conferences/cf\\_analgesiques.pdf](https://pharmacie.hug.ch/ens/conferences/cf_analgesiques.pdf).
93. cours ifsi. *infirmiers.com*. [En ligne] 28 03 2014. [Citation : 14 04 2022.] [https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/cours-pharmacologie-les-antalgiques.html#:~:text=Les%20antalgiques%20centraux%20puissants%20\(palier%20III\)&ext=La%20morphine%20est%20un%20antalgique,et%20au%20niveau%20supra%20Dm%C3%A9dulla](https://www.infirmiers.com/etudiants-en-ifsu/cours/cours-pharmacologie-les-antalgiques.html#:~:text=Les%20antalgiques%20centraux%20puissants%20(palier%20III)&ext=La%20morphine%20est%20un%20antalgique,et%20au%20niveau%20supra%20Dm%C3%A9dulla).
94. **lambert, Pierre Beaulieu et Chantal.** *précis de pharmacologie* . Québec : Les presses de l'université de montréal, 2010. 9782760620926.
95. **S.WEBER, P. Lechat F.CALVO P.de CREMOUX J.GIROUD G.LAGIER Ph.LECHAT B.ROUVEIX.** *Pharmacologie médicale 5eme edition* . s.l. : MASSON, 1990. 9782225819438.P43
96. **jeune, D.Vital Durand C. Le.** *Guide pratique des médicaments* . s.l. : maloine, 2019. 9782224034313. P40-66
97. **Gervais, M. Talbert / G. Willoquet /R.** *guide pharmaco clinique*. Italie : LAMARRE, 2016. 9782757307946.
98. *PHARMACOLOGIE CLINIQUE bases de la thérapeutique*. france : s.n.
99. *centre hospitalier carassonne*. [En ligne] [Citation : 12 04 2022.] [www.ch-carcassonne.fr](http://www.ch-carcassonne.fr)).
100. **schorderet, Michel.** *Pharmacologie des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques*. Alger : Office des publications universitaires, 1992. 3033301.
101. *drug bank*. [En ligne] [Citation : 09 04 2022.] <https://go.drugbank.com/drugs/DB00318>.
102. *therapeutes magazine*. [En ligne] 2021. [Citation : 10 04 2022.] <https://therapeutesmagazine.com/codeine-effets-secondaires-et-indications/#:~:text=Cod%C3%A9ine%3A%20Effets%20secondaires%20Les%20effets%20secondaires%20les%20plus,constipation%2C%20douleur%20abdominale%2C%20les%20rougeurs%20et%20les%20d%C3%A9mangeaisons..>
103. **Hecker, P. Schwartz / P. Alexeline / M. KB** *therapeutique pharmacologie*. s.l. : VG, 2013. 9782818307816.
104. *pub chem/ codéine*. [En ligne] [Citation : 12 04 2022.] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/codeine#section=2d-structure>.
105. **COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie.** *item 66: thérapeutiques antalgiques*. FRANCE : - © Université Médicale Virtuelle Francophone, 2010-2011.

## BIBLIOGRAPHIE

---

106. Item 66 : Thérapeutiques. *COFER, Collège Français des Enseignants en Rhumatologie*. Paris : © Université Médicale Virtuelle Francophone -, 2010-2011.
107. *PUB CHEM*. [En ligne] [Citation : 11 04 2022.]  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tramadol#section=2D-Structure>.
108. *drugs.com*. [En ligne] [Citation : 10 04 2022.] <https://www.drugs.com/tramadol.html>.
109. *pediatric oncall*. [En ligne] [Citation : 10 04 2022.]  
<https://www.pediatriconcall.com/drugs/tramadol/1014>.
110. bibliothèque nationale de médecine. *BUP CHEM*. [En ligne] [Citation : 11 04 2022.]  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tramadol>.
111. *claudes bernard*. [En ligne] [Citation : 08 04 2022.]  
<https://www.bcbdexther.fr/BcbDextherWeb/monographie/get?idProduit=516155&p=r00ABXNyACBmci5yZXNpcC5zZXJ2aWNlcy5vYmplY3RzLktFWVYybAAAAAAMJXBAGAESQAJaWRQcm9kdWl0SQAEBW9kZUwAAmNldAASTGphdmEvdGFuZy9TdHJpbmc7TAACc2VxAH4AAAXhwAAfgOwAAAAJ0ABNSRVNJUC1MRS1DT05TRUIM>.
112. PLACE DU TRAMADOL EN PER-OPERATOIRE. [auteur du livre] Palig Kevorkian. *15 ème Congrès de l'AFISAR*. PARIS : s.n., 2006.
113. 10-Antalgiques opiacés. *Section 5 item 10*.
114. *NCBI*. [En ligne] [Citation : 10 04 2022.]  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526115/>.
115. *le journal des femmes santé*. [En ligne] [Citation : 10 04 2022.]  
<https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-medicaments/2576141-morphine-dosage-effet-secondaire-drogue/>.
116. *académie national de pharmacie*. [En ligne] 2020. [Citation : 10 04 2022.]  
[https://dictionnaire.acadpharm.org/w/index.php?title=Bupr%C3%A9norphine&mobileaction=toggle\\_view\\_desktop](https://dictionnaire.acadpharm.org/w/index.php?title=Bupr%C3%A9norphine&mobileaction=toggle_view_desktop).
117. *VIDAL*. [En ligne] 2013. [Citation : 10 04 2022.]  
<https://www.vidal.fr/medicaments/substances/buprenorphine-6272.html>.
118. *santé. lefigaro.fr*. [En ligne] [Citation : 10 04 2022.]  
<https://sante.lefigaro.fr/medicaments/3273106-temgesic-0-3mg-ml-amp-10>.
119. *PUB chem*. [En ligne] [Citation : 10 04 2022.]  
<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/naloxone#section=2D-Structure>.
120. *Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail*. [En ligne] 11 04 2022. [Citation : 12 04 2022.]  
[https://www.cchst.ca/oshanswers/hsprograms/firstaid\\_naloxone.html#:~:text=Le%20chlorhydrate%20de%20naloxone%20\(naloxone,pendant%20une%20surdose%20d'opio%C3%AFdes.\)](https://www.cchst.ca/oshanswers/hsprograms/firstaid_naloxone.html#:~:text=Le%20chlorhydrate%20de%20naloxone%20(naloxone,pendant%20une%20surdose%20d'opio%C3%AFdes.)).

## BIBLIOGRAPHIE

---

121. VIDAL *naloxone*. [En ligne] [Citation : 12 04 2022.] <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/naloxone-8896.html>.
122. **Danel, Pr Vincent**. naloxone. *www.sfm.org*. [En ligne] 11 2017. [Citation : 12 04 2022.] <https://www.sfm.org/toxin/ANTIDOTE/NALOXONE.HTM>.
123. Les ANTALGIQUES en pratique. *Echos De Pharmacovigilance*. Régions Bourgogne-Franche-Comté et Grand-Est : Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance.
124. mécanisme d'action des antagonistes anti NMDA. *https://icarweb.fr*. [En ligne] [Citation : 15 05 2022.] <https://icarweb.fr/IMG/pdf/13-18.pdf>.
125. *researchgate.net*. [En ligne] [Citation : 13 04 2022.] <https://www.researchgate.net/>.
126. **B A Orser, P S Pennefather, J F MacDonald**. Multiple mechanisms of ketamine blockade of N-methyl-D-aspartate receptors. *Anesthesiology*. 1997.
127. **Beauchamp, Yvon**. *Les R-NMDA et leurs antagonistes*. Montréal : Hôpital Sacré-Cœur de Montréal, 2012.
128. **Rae F Bell 1, Christophe Eccleston , Eija Kalso**. *Gestion des symptômes de la douleur*. s.l. : Elsevier, 2003. 10.1016/s0885-3924(03)00311-7..
129. **M, navez et Etienne, baylot D St**. anti nmda effet de mode.
130. Quels médicaments contre la douleur ? VIDAL. [En ligne] 15 10 2021. [Citation : 12 04 2022.] [https://www.vidal.fr/maladies/douleurs-fievres/prise-charge-douleur/medicaments.html#:~:text=des%20anti%C3%A9pileptiques%20%3A%20la%20carbamaz%C3%A9pine%20\(TEGRETOL,un%20zona%20chez%20l'adulte%20%3B](https://www.vidal.fr/maladies/douleurs-fievres/prise-charge-douleur/medicaments.html#:~:text=des%20anti%C3%A9pileptiques%20%3A%20la%20carbamaz%C3%A9pine%20(TEGRETOL,un%20zona%20chez%20l'adulte%20%3B).
131. gabapentine. *LE JOURNAL DES FEMMES*. [En ligne] 09 02 2022. [Citation : 12 04 2022.] <https://sante.journaldesfemmes.fr/fiches-medicaments/2781435-gabapentine-sommeil-effets-secondaire-cest-quoi-sommeil-indication-temps-action/>.
132. gabapentine. *pub chem*. [En ligne] [Citation : 12 04 2022.] <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/gabapentin#section=1H-13C-NMR-Spectra>.
133. *Drugs.com/gabapentine*. [En ligne] [Citation : 12 04 2022.] <https://www.drugs.com/gabapentin.html>.
134. VIDAL/ *gabapentine*. [En ligne] [Citation : 07 04 2022.] <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/gabapentine-mylan-42140.html> /.
135. notice. *base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr*. [En ligne] 22 09 2021. [Citation : 12 04 2022.] <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63072454&typedoc=N#:~:text=%C2%B7%20GABAPENTINE%20BIOGARAN%20peut%20d%C3%A9clencher%20une,manif estez%20ce%20type%20de%20r%C3%A9action>.

136. **Kavaler, Florence.** *génial santé*. [En ligne] 2022. [Citation : 12 04 2022.] <https://genialsante.com/effets-secondaires-de-la-gabapentine-effets-secondaires-courants-et-graves/#:~:text=%20Les%20effets%20secondaires%20les%20plus%20courants%20de,bouch e%20s%C3%A8che%20%20naus%C3%A9%20%20vomissement%20More%20>.
137. *HAS*. [En ligne] 09 05 2007. [Citation : 12 04 2022.] [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-4024\\_lyrica\\_.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ct-4024_lyrica_.pdf).
138. médicaments. *pharmacomedicale.org*. [En ligne] 31 05 2017. [Citation : 12 04 2022.] <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/pregabaline>.
139. *HAS*. [En ligne] 03 05 2017. [Citation : 12 04 2022.] [file:///C:/Users/dell/Desktop/memoire/douleur%20neuro/CT-15083\\_LYRICA\\_PIS\\_RI\\_Avis2\\_CT9953&15083.pdf](file:///C:/Users/dell/Desktop/memoire/douleur%20neuro/CT-15083_LYRICA_PIS_RI_Avis2_CT9953&15083.pdf).
140. *RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT*. [En ligne] 08 09 2015. [Citation : 12 04 2022.] <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0263927.htm>.
141. *esanté mentale*. [En ligne] 2022. [Citation : 12 04 2022.] <https://www.esantementale.ca/Ottawa-Carleton/Carbamazepine-Tegretol-Tegretol-CR/index.php?m=article&ID=21090>.
142. *VIDAL/ carbamazépine*. [En ligne] [Citation : 12 04 2022.] <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/tegretol-10122.html>.
143. *pharmacomédicae/phénytoïne*. [En ligne] [Citation : 12 04 2022.] <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/phenytoïne>.
144. *vidal/phenytoïne*. [En ligne] 16 01 2013. [Citation : 12 04 2022.] <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/phenytoïne-2751.html>.
145. *larouuse.fr*. [En ligne] [Citation : 09 04 2022.] [www.larouuse.fr](http://www.larouuse.fr) .
146. *cismef.org*. [En ligne] [Citation : 11 04 2022.] <https://www.cismef.org/page/mesh-descripteur/inhibiteurs-de-la-recapture-de-la-serotonine-et-de-la-noradrenaline>.
147. *pharmacomedicale.org/inhibiteurs*. [En ligne] [Citation : 11 04 2022.] <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/inhibiteurs-mixtes-de-recapture-de-la-serotonine-et-de-la-noradrenaline-irsna>.
148. *le figaro/ antidépresseurs*. [En ligne] [Citation : 12 04 2022.] <https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/antidépresseurs-irsna/quelles-indications>.
149. Antidépresseurs IRSNA. *le figaro* . [En ligne] [Citation : 13 04 2022.] <https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/antidépresseurs-irsna/effets-indesirables>.
150. bisphosphonates. *cancer.ca*. [En ligne] [Citation : 14 04 2022.] <https://cancer.ca/fr/treatments/treatment-types/bisphosphonates>.

151. calcitonine. *vidal*. [En ligne] [Citation : 14 04 2022.]  
<https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/calcitonine-sandoz-26870.html#34666>.
152. Stratégies antalgiques et médicaments . *www.edimark.fr*. [En ligne] 2010. [Citation : 13 04 2022.] <https://www.edimark.fr/front/frontpost/getfiles/16391.pdf>.
153. La hiérarchie des Lois, décrets, arrêtés, directives... *famidac*. [En ligne] 17 01 2022. [Citation : 30 05 2022.] <https://www.famidac.fr/?La-hierarchie-des-Lois-decrets-arretes-directives>.
154. Convention de 1971 sur les substances psychotropes. [En ligne]  
[https://www.incb.org/documents/Psychotropics/conventions/convention\\_1971\\_fr.pdf](https://www.incb.org/documents/Psychotropics/conventions/convention_1971_fr.pdf).
155. convention unique des stupéfiants 1961. *www.convention\_1961\_fr*. [En ligne] [Citation : 24 05 2022.] [file:///C:/Users/dell/Desktop/convention\\_1961\\_fr.pdf](file:///C:/Users/dell/Desktop/convention_1961_fr.pdf).
156. *journal officiel de la republique Algerienne*. **publique, Ministre de la santé**. N°2, Alger : s.n., 1977.
157. *Journal officiel de la republique Algerienne democratique et populaire*. **Bendjdid, CHADLI**. N°8, Alger : Direction et rédaction secretariat general du gouvernement, 17 fevrier 1985.
158. —. **Le Président de la République, BOUTEFLIKA., Abdelaziz**. N° 83, Alger : Direction et rédaction secrétariat général du gouvernement, 26 decembre 2004.
159. —. **Le ministre de la santé, de la population et de la réforme Abdelaziz ZIARI**. N°67, Alger : Direction et rédaction secrétariat général du gouvernement, 29 décembre 2013.
160. —. **Le ministre de la santé, de la population et de la réforme hospitalière, Abdelmamelek BOUDIAF**. N°48, Alger : Direction et rédaction secrétariat général du gouvernement, 9 septembre 2015.
161. —. **DJERAD, le premier ministre Abdelaziz**. N° 01 59ème ANNEE , Alger : Direction et rédaction secrétariat général du gouvernement, 5 janvier 2020.
162. —. N°36, Alger : Direction et rédaction secrétariat général du gouvernement, 16 mai 2021.
163. —. **BENBAHMED, Le ministre de la santé Abderrahmane BENBOUZID Le ministre de l'industrie pharmaceutique Abderrahmane Djamel Lotfi**. N°61 60 ème année, Alger : Direction et rédaction secrétariat général du gouvernement, 11 aout 2021.
164. —. **BENBOUZID, le ministre Abderrahmane**. N°31, Alger : Direction et rédaction secretariat general du gouvernement, 2022.
165. **H.HENNAOUI**. la prise en charge de la douleur cancreuse au CHU Oran. [En ligne] 2014. <file:///C:/Users/dell/Desktop/theses/THESE%20ORAN.pdf>.

166. **KONE, Mlle Fatoumata Toumani.** Evaluation de la prise en charge médicamenteuse de la douleur cancéreuse dans le service d'oncologie médicale du chume. [En ligne] 30 09 2019. file:///C:/Users/dell/Desktop/theses/these%20mali.pdf.
167. **Chavaillaz, S.** État des lieux de la prise en charge médicamenteuse de la douleur dans l'unité d'oncologie stationnaire d'un hôpital universitaire. [En ligne] 2017. file:///C:/Users/dell/Desktop/theses/these%20montreal.pdf.
168. **I.SAKER.** EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR CHRONIQUE. [En ligne] 2010. file:///C:/Users/dell/Desktop/theses/these44%20merrakech-10.pdf.
169. **FRIOU, M.** Évaluation de la prise en charge de la douleur et iatrogénie médicamenteuse chez les personnes âgées atteintes d'un cancer : étude observationnelle de 115 patients de plus de 75 ans. [En ligne] 15 11 2015. file:///C:/Users/dell/Desktop/theses/Pharmacie\_2015\_Friou%20(1).pdf.
170. la douleur en cancérologie. *institut national du cancer en france*. [En ligne] 01 06 2010. file:///C:/Users/dell/Downloads/FRDOUL10%20(2).pdf.
171. évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire. [En ligne] file:///C:/Users/dell/Desktop/echelle.pdf.
172. Questionnaire concis sur la douleur. [En ligne] [Citation : 27 04 2022.] <https://www.ciass-at.gouv.qc.ca/partage/OPIACES/Questionnaire-concis-douleur>.
173. *dreamstime.com*. [En ligne] [Citation : 13 04 2022.] <https://fr.dreamstime.com/formule-chimique-parac%C3%A9tamol-fond-blanc-image153560373>.
174. Ginies.P Traitement de la ddddoouleur cancéreuse chronique \_ CHU Montpellier \_ Nimes 2007.
175. IASP international association for the study of pain \_ les douleurs provoquées par le cancer/ 2009.
176. Institut UPSA 8 douleur.org \_médecin généraliste face à la douleur \_ médicament de la douleur cancéreuse\_ Fev 2003Geneve

# **Annexes**

## Annexe 1

### QUESTIONNAIRE DOULEUR DE SAINT-ANTOINE (QDSA), FORME ABRÉGÉE

La présentation du QDSA forme abrégée a été extraite de l'article de F Boureau.

Vous trouverez ci-dessous une liste de mots pour décrire une douleur. Pour préciser le type de douleur que vous ressentez habituellement (depuis les 8 derniers jours), répondez en mettant une croix pour la réponse correcte.(171)

	<b>0</b> Absent  Non	<b>1</b> Faible  Un peu	<b>2</b> Modéré  modérément	<b>3</b> Fort  beaucoup	<b>4</b> extrêmement fort extrêmement
Élancements					
Pénétrante					
Décharges Electriques					
En étai					
Tiraillement					
Brûlure					
Fourmillements					
Lourdeur					
Épuisante					
Angoissante					
Obsédante					
Insupportable					
Énervante					
Exaspérante					
Déprimante					
Coups de poignard					

**VÉRIFIEZ QUE VOUS AVEZ RÉPONDU À TOUTES LES QUESTIONS !**

## Annexe1

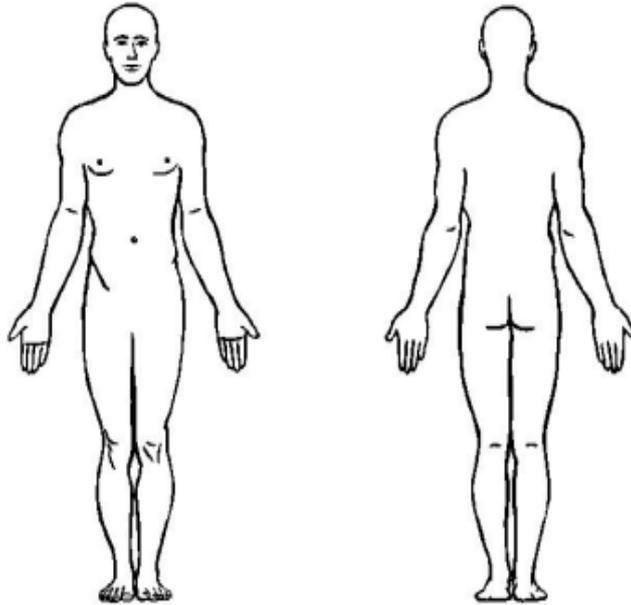
### Questionnaire concis sur la douleur

Adapté du *Brief Pain Inventory* © 1991 Charles S. Cleland / Pain Research Group

Nom complet : \_\_\_\_\_ Date de naissance : \_\_\_\_\_

Date : \_\_\_\_\_

1. Indiquez sur ce schéma où se trouve votre douleur en noircissant la zone. Mettez un « X » sur le dessin à l'endroit où vous ressentez la douleur **la plus intense**.



2. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **la plus intense** que vous ayez ressentie pendant les dernières 24 heures.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

Pas de douleur

Pire douleur possible

3. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **la plus faible** que vous ayez ressentie pendant les dernières 24 heures.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

Pas de douleur

Pire douleur possible

4. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **en général**.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

Pas de douleur

Pire douleur possible

5. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux la douleur **en ce moment**.

0    1    2    3    4    5    6    7    8    9    10

Pas de douleur

Pire douleur possible

6. Quels traitements suivez-vous ou quels médicaments prenez-vous contre la douleur?										
7. Pendant les dernières 24 heures, quel soulagement les traitements ou les médicaments que vous prenez vous ont-ils apporté? Entourez d'un cercle le pourcentage d'amélioration obtenue.										
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Aucune amélioration								Amélioration complète		
8. Entourez d'un cercle le chiffre qui décrit le mieux comment, pendant les dernières 24 heures, la douleur a gêné votre :										
<b>A. Activité générale</b>										
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Ne gêne pas								Gêne complètement		
<b>B. Humeur</b>										
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Ne gêne pas								Gêne complètement		
<b>C. Capacité à marcher</b>										
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Ne gêne pas								Gêne complètement		
<b>D. Travail habituel (y compris à l'extérieur de la maison et les travaux domestiques)</b>										
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Ne gêne pas								Gêne complètement		
<b>E. Relation avec les autres</b>										
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Ne gêne pas								Gêne complètement		
<b>F. Sommeil</b>										
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Ne gêne pas								Gêne complètement		
<b>G. Goût de vivre</b>										
<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Ne gêne pas								Gêne complètement		

**Annexe 3 : échelle DOLOPLUS**

**ECHELLE DOLOPLUS<sup>®</sup>**

<b>NOM :</b>
<b>Prénom :</b>
<b>Service :</b>

**EVALUATION  
COMPORTEMENTALE  
DE LA DOULEUR  
CHEZ LA PERSONNE AGÉE**

Observation Comportementale		dates			
<b>RETENTISSEMENT SOMATIQUE</b>					
1. Plaintes somatiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pas de plainte</li> <li>• plaintes uniquement à la sollicitation</li> <li>• plaintes spontanées occasionnelles</li> <li>• plaintes spontanées continues</li> </ul>	0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
2. Position antalgique au repos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pas de position antalgique</li> <li>• le sujet évite certaines positions de façon occasionnelle</li> <li>• position antalgique permanente et efficace</li> <li>• position antalgique permanente inefficace</li> </ul>	0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
3. Protection de zones douloureuses	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pas de protection</li> <li>• protection à la sollicitation n'empêchant pas la poursuite de l'examen ou des soins</li> <li>• protection à la sollicitation empêchant tout examen ou soins</li> <li>• protection au repos, en l'absence de toute sollicitation</li> </ul>	0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
4. Mimique	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mimique habituelle</li> <li>• mimique semblant exprimer la douleur à la sollicitation</li> <li>• mimique semblant exprimer la douleur en l'absence de toute sollicitation</li> <li>• mimique inexpressive en permanence et de manière inhabituelle (atone, figée, regard vide)</li> </ul>	0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
5. Sommeil	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sommeil habituel</li> <li>• difficultés d'endormissement</li> <li>• réveils fréquents (agitation motrice)</li> <li>• insomnie avec retentissement sur les phases d'éveil</li> </ul>	0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
<b>RETENTISSEMENT PSYCHOMOTEUR</b>					
6. Toilette et/ou habillage	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possibilités habituelles inchangées</li> <li>• Possibilités habituelles peu diminuées (précautionneux mais complet)</li> <li>• Possibilités habituelles très diminuées, toilette et/ou habillage étant difficiles et partiels</li> <li>• Toilette et/ou habillage impossibles, le malade exprimant son opposition à toute tentative</li> </ul>	0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
7. Mouvements	<ul style="list-style-type: none"> <li>• possibilités habituelles inchangées</li> <li>• possibilités habituelles actives limitées (le malade évite certains mouvements, diminue son périmètre de marche)</li> <li>• possibilités habituelles actives et passives limitées (même aidé, le malade diminue ses mouvements)</li> <li>• mouvement impossible, toute mobilisation entraînant une opposition</li> </ul>	0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
<b>RETENTISSEMENT PSYCHOSOCIAL</b>					
8. Communication	<ul style="list-style-type: none"> <li>• inchangée</li> <li>• intensité (la personne attire l'attention de manière inhabituelle)</li> <li>• diminuée (la personne s'isole)</li> <li>• absence ou refus de toute communication</li> </ul>	0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
9. Vie sociale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• participation habituelle aux différentes activités (repas, animations, ateliers thérapeutiques)</li> <li>• participation aux différentes activités uniquement à la sollicitation</li> <li>• refus partiel de participation aux différentes activités</li> <li>• refus de toute vie sociale</li> </ul>	0	0	0	0
		1	1	1	1
		2	2	2	2
		3	3	3	3
10. Troubles du comportement.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• comportement habituel</li> <li>• troubles du comportement à la sollicitation, itératifs</li> </ul>	0	0	0	0
		1	1	1	1

	<ul style="list-style-type: none"> <li>troubles du comportement à la sollicitation permanents</li> <li>troubles du comportement permanent (en dehors de toute sollicitation)</li> </ul>	2	2	2	2
		3	3	3	3
	<b>SCORE</b>				

(172)

**Annexe 4 : échelle ALGOPLUS**



**ALGOPLUS®**  
**Echelle d'évaluation comportementale de la douleur aiguë**  
**chez la personne âgée présentant des troubles de la communication**  
**verbale**

	Oui / Non
<b>1 – Visage</b> : Froncement des sourcils, grimaces, crispation, mâchoires serrées, visage figé	_ _
<b>2 – Regard</b> : Regard inattentif, fixe, lointain ou suppliant, pleurs, yeux fermés	_ _
<b>3 – Plaintes</b> : « Aïe », « Ouille », « j'ai mal », gémissements, cris	_ _
<b>4 – Corps</b> : Retrait ou protection d'une zone, refus de mobilisation, attitudes figées	_ _
<b>5 – Comportement</b> : Agitation ou agressivité, agrippement	_ _
	<b>Total oui</b>  _ _  / 5

Collectif DOLOPLUS

**Annexe 5 : échelle DN4**

**Évaluation des douleurs neuropathiques**  
**Le DN4**

Précisez le nom et l'âge du sujet, le nom de l'examineur et la date de passation.

<b>Question 1 (interrogatoire) : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?</b>		
1 - Brûlure	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
2 - Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
3 - Décharges électriques	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
<b>Question 2 (interrogatoire) : la douleur est-elle associée, dans la même région, à un ou plusieurs des symptômes suivants ?</b>		
4 - Fourmillements	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
5 - Picotements	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
6 - Engourdissements	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
7 - Démangeaisons	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
<b>Question 3 (examen) : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :</b>		
8 - Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
9 - Hypoesthésie à la piqure	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
<b>Question 4 (examen) : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :</b>		
10 - Le frottement	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

Oui = 1 ; Non = 0

Score : \_\_\_/10





**ANNEXE**

---

• REGISTRE DES SORTIES DES PRODUITS FINIS A PARTIR DE LA MATIERE PREMIERE

Date	Produit finis						Matières premières		
	DCI	Nom de spécialiste	Forme	Dosage	N° de lot	Unité de compte	Désignation	Quantité	
								Kg	Gr

• BON DE COMMANDE

Etablissement :

Date :

Service:

Stock existant	Désignation du produit forme et dosage	Quantité demandée	Quantité livrée

Signature et cachet

Date du bon

• RELEVÉ NOMINATIF DES PRODUITS PSYCHOTROPES

Date :

Service :

Désignation du produit :

Liste n° :

N°	Praticien	Nom et prénom du patient	Age	N° / lit	N° d'admission	Date d'admission	Quantité demandée	Quantité justifiée	Signature

• FICHE DE STOCK

Nom de l'établissement :

N° : Code EPIPHARM

DCI :

Prix moyen :

Dénomination commerciale :

Stock de sécurité :

Forme ... dosage ...unité de distribution:

Stock d'alerte :

Equivalent thérapeutique :

Stock max :

Consommation mensuelle :

Prévention annuelle :

ENTREES

SORTIES

Date d'entrée	N° de facture	Fournisseur	Prix	N° de lot	Date de péremption	Date de sortie	Service destinataire	N° du bon de commande	Qualité



## ANNEXE 7

**TABLEAU I : LISTE DES SUBSTANCES CLASSEES  
COMME STUPEFIANTS**

<b>I-1. Les stupéfiants inclus dans le tableau I de la Convention de 1961</b>			
<b>N°</b>	<b>STUPEFIANT</b>	<b>INTERET MEDICAL</b>	<b>DANGER</b>
1	Acétorphine	Pas d'intérêt médical	Substances présentant un important risque d'abus comparable à la morphine, la cocaïne ou le cannabis.
2	Acétyl-alpha-méthylfentanyl	/	
3	Acétylfentanyl	/	
4	Acétylméthadol	/	
5	Acryloylfentanyl (acrylfentanyl)	/	
6	Alfentanil	Analgésique	
7	AH-7921	Pas d'intérêt médical	
8	Allylprodine	/	
9	Alphacétylméthadol	/	
10	Alphaméprodine	/	
11	Alphaméthadol	/	
12	Alpha-méthylfentanyl	/	
13	Alpha-méthylthiofentanyl	/	
14	Alphaprodine	/	
15	Aniléridine	Analgésique	
16	Benzéthidine	Pas d'intérêt médical	

<b>N°</b>	<b>STUPEFIANT</b>	<b>INTERET MEDICAL</b>	<b>DANGER</b>
17	Benzylmorphine	/	
18	Bétacétylméthadol	/	
19	Bêta-hydroxyfentanyl	/	
20	Bêta-hydroxy méthyl -3 fentanyl	/	
21	Bétaméprodine	/	
22	Bétaméthadol	/	
23	Bétaprodine	/	
24	Bézitramide	Analgésique	
25	Butyrate de dioxaphétyl	Pas d'intérêt médical	
26	Butyrfentanyl	/	
27	Cannabis, résine de cannabis et extraits et teintures decannabis	/	
28	Carfentanil	/	
29	Cétobémidone	/	

**ANNEXE**

30	Clonitazène	/
31	Coca (feuille de)	/
32	Cocaïne	/
33	Codoxime	/
34	Concentré de paille de pavot	/
35	Cyclopropylfentanyl	/
36	Désomorphine	/
37	Dextromoramide	/
38	Diampromide	/
39	Diéthylthiambutène	/
40	Difénoxine	/
41	Dihydroétorphine	/
42	Dihydromorphine	/
43	Diménoxadol	/
44	Dimépheptanol	/
45	Diméthylthiambutène	/
46	Diphénoxylate	Analgésique
47	Dipipanone	/
48	Drotébanol	Pas d'intérêt médical
49	Ecgonine	/
50	Ethylméthylthiambutène	/
51	Etonitazène	/
52	Etorphine	Analgésique utilisé dans la médecine vétérinaire

Substances présentant un important risque d'abus comparable à la morphine, la cocaïne ou le cannabis.

N°	STUPEFIANT	INTERET MEDICAL	DANGER
53	Etoxéridine	Pas d'intérêt médical	
54	Fentanyl	Analgésique	
55	4-Fluoroisobutyrfentanyl (4-FIBF, pFIBF)	Pas d'intérêt médical	
56	Furanylfentanyl	/	
57	Furéthidine	/	
58	Héroïne	/	
59	Hydrocodone	Analgésique	
60	Hydromorphinol	Pas d'intérêt médical	
61	Hydromorphe	Analgésique	
62	Hydroxypéthidine	/	
63	Isométhadone	Pas d'intérêt médical	
64	Lévométhorphane	/	
65	Lévomoramide	/	
66	Lévophénacylmorphane	/	
67	Lévorphanol	Analgésique	
68	Métazocine	Pas d'intérêt médical	

**ANNEXE**

69	Méthadone	Analgésique	Substances présentant un important risque d'abus comparable à la morphine, la cocaïne ou le cannabis.
70	Intermédiaire de la Méthadone	/	
71	Methoxyacetyl fentanyl	Pas d'intérêt médical	
72	Méthyl-désorphine	/	
73	Méthyl-dihydromorphine	/	
74	3-Méthylthiofentanyl	/	
75	Méthyl-3 thiofentanyl	/	
76	Métopon	/	
77	Intermédiaire de la Moramide	/	
78	Morphéridine	/	
79	Morphine	Antalgique	
80	Morphine méthobromide	Pas d'intérêt médical	
81	MPPP	/	
82	MT- 45	/	
83	Myrophine	/	
84	Nicomorphine	/	
85	Noracyméthadol	/	
86	Norlévorphanol	/	
87	Norméthadone	/	
88	Normorphine	/	

N°	STUPEFIANT	INTERET MEDICAL	DANGER
89	Norpipanone	/	
90	Ocfentanil	/	
91	N-oxymorphine	/	
92	Opium	Analgésique	
93	Oripavine	Pas d'intérêt médical	
94	Ortho-fluorofentanyl	/	
95	Oxycodone	Antalgique	
96	Oxymorphone	Analgésique	
97	Parafluorobutyrylfentanyl	Pas d'intérêt médical	
98	Para-fluorofentanyl	/	
99	PEPAP	/	
100	Péthidine	Analgésique	
101	Intermédiaire A de la Péthidine	/	
102	Intermédiaire B de la Péthidine	/	
103	Intermédiaire C de la Péthidine	/	
104	Phénadoxone	Pas d'intérêt médical	
105	Phénampromide	/	
106	Phénazocine	/	
107	Phénomorphane	/	
108	Phénopéridine	/	

**ANNEXE**

109	Piminodine	/	Substances présentant un important risque d'abus comparable à lamorphine, la cocaïne ou le cannabis.
110	Piritramide	/	
111	Proheptazine	/	
112	Propéridine	/	
113	Racéméthorphane	/	
114	Racémoramide	/	
115	Racémorphane	/	
116	Rémifentanil	Analgésique	
117	Sufentanil	/	
118	Tetrahydrofuranylfentanyl (THF-F)	Pas d'intérêt medical	
119	Thébacone	/	
120	Thébaïne	/	
121	Thiofentanyl	Analgésique	
122	Tilidine	/	
123	Trimépidine	Pas d'intérêt medical	
124	U-47700	/	

**I-2. Les stupéfiants inclus dans le tableau II de la Convention de 1961**

N°	STUPEFIA NT	INTERET MEDICAL	DANGER
125	Acétyldihydrocodeïne	Pas d'intérêt médical	Substances présentant un risque d'abus moindre du fait de leur usage médical
126	Codeïne	Analgésique	
127	Dextropropoxyphène	/	
128	Dihydrocodeïne	/	
129	Ethylmorphine	Pas d'intérêt médical	
130	Nicocodine	/	
131	Nicodicodine	/	
132	Norcodeïne	/	
133	Pholcodine	Antalgique	
134	Propiram	Pas d'intérêt medical	

**I-3. Les stupéfiants inclus dans le tableau III de la Convention de 1961**

Rassemble les préparations des substances classées dans les tableaux I et II qui sont sans risque d'abus, ni d'effets nocifs et dont le principe actif est difficilement extractible vu la faiblesse de leur concentration

**I-4. Les stupéfiants inclus dans le tableau IV de la Convention de 1961**

N°	STUPEFIA NT	INTERET MEDICAL	DANGER
135	Acétorphine	Pas d'intérêt médical	
136	Acétyl-alpha-méthylfentanyl	/	

**ANNEXE**

137	Acétylfentanyl	/	Substances du tableau I ayant un potentiel d'abus fort et des effets nocifs importants
138	Alpha-méthylfentanyl	/	
139	Alpha-méthylthiofentanyl	/	
140	Bêta-hydroxyfentanyl	/	
141	Bêta-hydroxy méthyl-3 fentanyl	/	
142	Cannabis et sommités florifères ou fructifères de la plante de cannabis	Sans valeur thérapeutique notable	
143	Résine de cannabis	/	
144	Carfentanyl	/	
145	Cétobémidone	/	
146	Désomorphine	/	
147	Etorphine	/	
148	Héroïne	/	
149	3-méthylfentanyl	/	
150	Méthyl-3 thiofentanyl	/	
151	MPPP	/	
152	Para-fluorofentanyl	/	
153	PEPAP	/	
154	Thiofentanyl	/	

**TABLEAU II : LISTE DES SUBSTANCES CLASSEES COMME PSYCHOTROPES**

<b>II-1. Les psychotropes inclus dans le tableau I de la Convention de 1971</b>			
<b>N°</b>	<b>PSYCHOTROPE</b>	<b>INTERET MEDICAL</b>	<b>DANGER</b>
1	Brolamfétamine (DOB)	Pas d'intérêt médical	Substances
2	Cathinone	/	
3	DET	/	
4	DMA	/	
5	DMHP	/	
6	DMT	/	
7	DOET	/	
8	Eticyclidine (PCE)	/	
9	Etryptamine	/	
10	(+)-Lysergide (LSD, LSD-25)	/	
11	MDE, N-éthyl MDA	/	
12	MDMA	/	
13	Mescaline	/	
14	Méthcathinone	/	

**ANNEXE**

15	Méthyl-4 aminorex	/	dont le potentiel d'abus présente un risque grave pour la santé publique
16	MMDA	/	
17	4-MTA	/	
18	N-hydroxy MDA	/	
19	25B-NBOMe	/	
20	25C-NBOMe	/	
21	25I-NBOMe	/	
22	Parahexyl	/	
23	PMA	/	
24	3398-68-3 (PMMA)	/	
25	Psilocine, psilotsin	/	
26	Psilocybine	/	
27	Rolicyclidine (PHP, PCPY)	/	
28	STP, DOM	/	
29	Tenamfétamine (MDA)	/	
30	Ténocyclidine (TCP)	/	
31	Tétrahydrocannabinol (THC)	/	
32	TMA	/	

<b>II-2. Les psychotropes inclus dans le tableau II de la Convention de 1971</b>			
<b>N°</b>	<b>PSYCHOTROPE</b>	<b>INTERET MEDICAL</b>	<b>DANGER</b>
33	AB-CHMINACA	Pas d'intérêt médical	Substances dont
34	ADB-CHMINACA	/	
35	5F-ADB/5F-MDMB-PINACA	/	
36	AB-PINACA	/	
37	AM-2201 (JWH-2201)	/	
38	Amfétamine (Amphétamine)	/	
39	Amineptine	/	
40	5F-APINACA (5F-AKB-48)	/	
41	N-benzylpipérazine (BZP)	/	
42	N-éthylnorpentylone (Ephylone)	/	
43	2C-B	/	
44	Cumyl-4CN-BINACA	/	
45	Dexamfétamine	Neurostimulant	
46	Dronabinol	Atténue les nausées	
47	Ethylone	Pas d'intérêt médical	
48	Ethylphénidate	Psychostimulant	
49	Fénétylline	Pas d'intérêt médical	
50	FUB-AMB (AMB-FUBINACA), AMB-	/	

**ANNEXE**

	FUBINACA		le potentiel d'abus présente un risque sérieux pour la santé publique
51	ADB-FUBINACA	/	
52	Acide Gamma hydroxybutirique (GHB)	/	
53	4- Fluoroamphétamine (4-FA)	/	
54	JWH-018 (AM-678)	/	
55	Lévamfétamine	/	
56	Lévométhamphétamine	/	
57	MDMB-CHMICA	/	
58	MDPV	/	
59	Mécloqualone	/	
60	Méphédron	/	
61	Métamfétamine	/	
62	Méthqualone	/	

<b>II-2. Les psychotropes inclus dans le tableau II de la Convention de 1971 (suite)</b>			
<b>N°</b>	<b>PSYCHOTROPE</b>	<b>INTERET MEDICAL</b>	<b>DANGER</b>
63	Méthiopropamine (MPA)	/	Substances dont le potentiel d'abus présente un risque sérieux pour la santé publique
64	Méthoxétamine (MXE)	/	
65	4-Méthylethcathinone (4-MEC)	/	
66	Méthylone (bk-MDMA)	/	
67	Méthylphénidate	Traitement du déficit de l'attention	
68	5F-PB-22	Pas d'intérêt médical	
69	Pentedrone	/	
70	Phencyclidine (PCP)	/	
71	Phenmétrazine	Stimulant coupe-faim	
72	$\alpha$ -PVP	Pas d'intérêt médical	
73	4,4'- DMAR, 4,4 Diméthylaminorex	/	
74	Racémate de Méthamphétamine	/	
75	Sécobarbital	Anesthésique et anticonvulsif	
76	UR-144	Pas d'intérêt médical	
77	XLR-11	/	
78	Zipéprol	/	

<b>II-3. Les psychotropes inclus dans le tableau III de la Convention de 1971</b>			
<b>N°</b>	<b>PSYCHOTROPE</b>	<b>INTERET MEDICAL</b>	<b>DANGER</b>
79	Amobarbital	Pas d'intérêt médical	Substances ayant un potentiel d'abus présentant un risquesérieux pour la santé Publique
80	Buprénorphine	Analgésique	
81	Butalbital	/	
82	Cathine (norpseudoéphédrine)	Pas d'intérêt médical	
83	Cyclobarbital	/	
84	Flunitrazépan	Hypnotique, sédatif	
85	Glutéthimide	Hypnotique, sédatif	
86	Pentazocine	Analgésique	
87	Pentobarbital	Anesthésique	

<b>II-4. Les psychotropes inclus dans le tableau IV de la Convention de 1971</b>			
<b>N°</b>	<b>PSYCHOTROPE</b>	<b>INTERET MEDICAL</b>	<b>DANGER</b>
88	Allobarbital	Pas d'intérêt médical	
89	Alprazolam	Anxiolytique	
90	Amfépramone (Diéthylpropion)	Stimulant	
91	Aminorex	Stimulant anorexigène	
92	Barbital	Sédatif	
93	Benzfétamine (benzphétamine)	Pas d'intérêt médical	
94	Bromazepam	Anxiolytique	
95	Brotizolam	Hypnotique	
96	Butobarbital	/	
97	Camazépan	Anxiolytique	
98	Chlordiazépoxyde	/	
99	Clobazam	/	
100	Clonazépan	/	
101	Clorazépane	/	

**ANNEXE**

102	Clotiazépam	/	Substances avec un potentiel d'abus présentant un risque faible pour la santé publique
103	Cloxazolam	/	
104	Délorazépam	/	
105	Diazépam	Anxiolytique, Anticonvulsif	
106	Estazolam	Hypnotique	
107	Ethchlorvynol	/	
108	Ethinamate	/	
109	Etilamfétamine (N-éthylamphétamine)	Anorexigène	
110	Fencamfamine	Antidépresseur	
111	Fenproporex	/	
112	Fludiazépam	Anxiolytique	
113	Flurazépam	Hypnotique, Anxiolytique	
114	Halazépam	Anxiolytique	
115	Haloxazolam	Hypnotique	
116	Kétazolam	Anxiolytique	
117	Léfétamine (SPA)	Analgésique	
118	Loflazépate d'ethyl	Anxiolytique	
119	Loprazolam	Myorelaxant, Anxiolytique	
120	Lorazépam	Anxiolytique	
121	Lormétazépam	Hypnotique	

**II-4. Les psychotropes inclus dans le tableau IV de la Convention de 1971 (suite)**

N°	PSYCHOTROPE	INTERET MEDICAL	DANGER
122	Mazindol	Utilisée en cataplexie	
123	Médazépam	Anxiolytique, myorelaxant	
124	Méfénorex	Anorexigène	
125	Méprobamate	Anxiolytique, myorelaxant	
126	Mésocarbe	antidépresseur	
127	Méthylphénobarbital	Hypnotique, anticonvulsif	
128	Méthypylone	Sédatif, hypnotique	
129	Midazolam	Hypnotique, Anxiolytique	

**ANNEXE**

130	Nimétazépan	Pas d'intérêt médical	Substances avec un potentiel d'abus présentant un risque faible pour la santé publique
131	Nitrazépan	Hypnotique, sédatif	
132	Nordazépan	Anxiolytique	
133	Oxazépan	/	
134	Oxazolam	/	
135	Pémoline	/	
136	Phénazépan	/	
137	Phendimétrazine	Anorexigène	
138	Phénobarbital	Anticonvulsif, sédatif, hypnotique	
139	Phentermine	Anorexigène	
140	Pinazépan	Anxiolytique, anticonvulsif	
141	Pipradrol	Pas d'intérêt médical	
142	Prazépan	Anxiolytique	
143	Pyrovalérone	Pas d'intérêt médical	
144	Secbutabarbital	Anxiolytique	
145	Témazépan	Hypnotique	
146	Tétrazépan	Myorelaxant	
147	Triazolam	Hypnotique	
148	Vinylbital	Pas d'intérêt médical	
149	Zolpidem	Hypnotique	

**TABLEAU III : LISTE DES PLANTES CLASSEES  
COMME STUPEFIANTS**

N°	DENOMINATION	INTERET MEDICAL	DANGER
1	Cannabis	Pas d'intérêt médical	Fait état des substances du Tableau I des stupéfiants ayant un potentiel d'abus fort et des effets nocifs importants
2	Cocaïer (Feuilles de coca)	/	
3	Pavot à opium	/	

**TABLEAU IV : LISTE DES SUBSTANCES CLASSEES  
COMME PRECURSEURS**

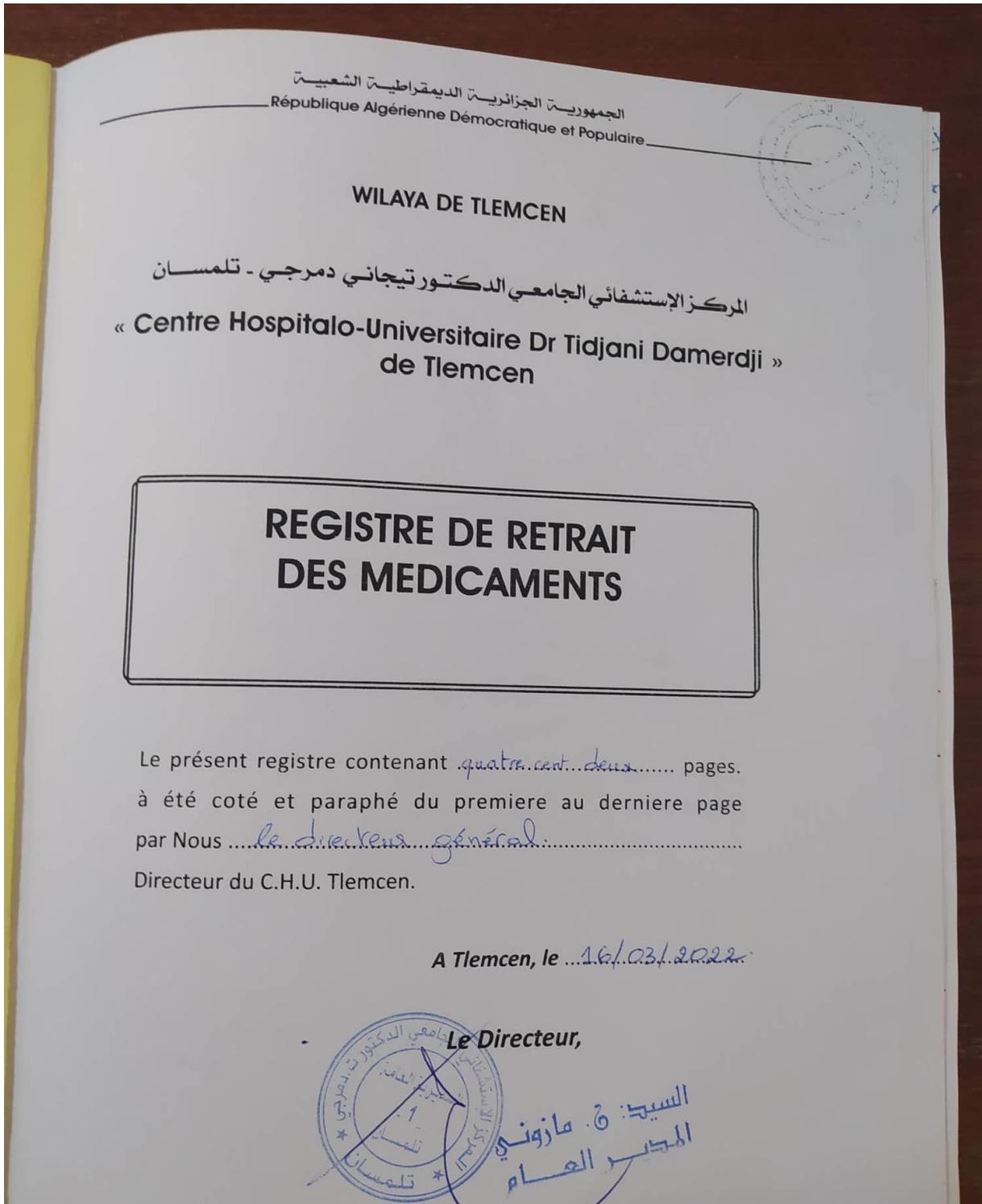
IV-1. Les précurseurs inscrits au Tableau I de la Convention de 1988

**ANNEXE**

N°	PRECURS EURS	INTERET MEDICAL	DANGER
1	Acide N-acétylanthranilique	Pas d'intérêt médical	Précurseurs rentrant directement dans le processus de fabrication des drogues
2	Acide lysergique	Synthèse organique en pharmacie	
3	Acide méthylglycidique de 3,4-MDP-2P	Pas d'intérêt médical	
4	Acide phenylacétique	/	
5	Anhydride acétique	/	
6	4-Anilino N-phénéthylpipéridine (ANPP)	/	
7	Ephédrine	Fabrication de médicaments	
8	Ergométrine	Traitement des migraines	
9	Ergotamine	/	
10	Isosafrole	Pas d'intérêt médical	
11	Méthylenedioxyphényl-3,4 propanone-2	/	
12	Méthylglycidate de 3,4-MDP-2-P	/	
13	Noréphédrine	Industrie pharmaceutique	
14	Permanganate de potassium	Chimie organique de synthèse	
15	N-Phenethyl-4-pipéridone (NPP)	Pas d'intérêt médical	
16	Phenyl 1-propanone-2	/	
17	Alpha phénylacetoacetamide (APAA)	/	
18	Alphaphénylacétoacétonitrile (APAAN)	/	
19	Pipéronal	/	
20	Pseudoéphédrine	Fabrication de médicaments	
21	Safrole	Pas d'intérêt médical	

IV. 2 Les précurseurs inscrits au Tableau II de la Convention de 1988			
N <sup>o</sup>	PRECURSEURS	INTERET MEDICAL	DANGER
1	Acétone	Utilisée dans les préparations officinales	Précurseurs rentrant comme intermédiaires dans le processus de fabrication de drogues
2	Acide anthranilique	Pas d'intérêt médical	
3	Acide chlorhydrique	/	
4	Acide sulfurique	/	
5	Ether éthylique	/	
6	Méthyléthylcétone	/	
7	Pipéridine	/	
8	Toluène	/	

Annexe 8











**Annexe 11**

Evaluation et prise en charge de la douleur chronique  
**Brochure psychotropes**  
 Internes en pharmacie CHU TLEMCEM 2021/22  
 ARICHI Affaf /BARKA Ikram

	Oui /non	SI OUI Préciser
<b>L'identification du patient par nom, prénom</b>		
Sexe		
Age		
Adresse		
taille et poids		
<b>L'identification du médecin prescripteur avec</b>		
Griffe		
Signature		
le N° d'inscription au conseil de déontologie médicale		
Numéro d'ordre		
La date d'inscription		
L'identification de l'établissement public ou privé de santé		
<b>Le nom de spécialité du produit(TRT)</b>		
Dénomination commune internationale		
La posologie		
Dosage		
Forme de produit		
La durée de TRT		
Substance inscrite dans un registre spécial coté et paraphé		

## Brochure stupéfiant

### **I-informations de prescripteur :**

- Nom, prénom du prescripteur
- Qualité, titre ou spécialité
- N°d'identification
- Adresse professionnelle
- Coordonnées téléphonique
- Adresse électronique
- Nom de l'établissement ou de service de santé

### **II- date de rédaction de l'ordonnance**

### **III-informations patients :**

- Nom, prénom
- Sexe
- Date de naissance
- Taille et poids si nécessaire

### **IV-informations de prescriptions :**

- Dénomination commune internationale de médicament
- Dénomination commerciale de médicament
- En toute lettres :            -nombre d'unités thérapeutiques par prise  
  -nombre de prises  
  -dosage
- Durée du traitement ou nombre d'unités de conditionnement

### **V-signature du prescripteur**

### **VI- numéro d'identification du lot d'ordonnances sécurisés**

### **VII- nombre de spécialités prescrites**

## Résumé :

Dans la prise en charge globale du patient cancéreux, la douleur est une préoccupation. Plus qu'un symptôme, il s'agit d'une véritable maladie avec toutes ses répercussions délétères sur la vie du patient et son contrôle est une obligation pour le médecin et un droit pour le malade.

Notre d'étude est une étude prospective par le biais des questionnaires préétablis, qui concernent les patients du service d'Oncologie et d'Hématologie du CHU Tlemcen souffrant d'un syndrome algique chronique quelques soit la localisation du cancer douloureux dans une période allant d'Aout 2021 jusqu'au Mars 2022.

Elle a pour but d'évaluer la prise en charge de la douleur chronique chez 87 patients avec un état de lieu de l'application de la nouvelle réglementation dans la prescription des médicaments concernés. Elle a montré que la douleur est le motif de consultation le plus fréquent dans le cas du cancer (chez 62 patients) et les cancers douloureux majoritaires sont : cancer du sein, du poumon et du colon mais aussi la métastase la plus douloureuse représentée majoritairement par la métastase osseuse. Elle a souligné aussi que la prescription des antalgiques est respecté selon la stratégie thérapeutique avec une stabilité de l'état des patients considérable (58%).

Il faut noter l'amélioration nette des deux services dans la rédaction des ordonnances à souches en respectant la nouvelle réglementation mais aussi le registre de prescription soit pour les médicaments psychotropes ou pour les stupéfiants, néanmoins cette amélioration reste insuffisante car la loi ne se discute pas.

Enfin, et au terme de cette étude, nous insistons sur le fait que le traitement de la douleur cancéreuse doit passer par une équipe polyvalente mais surtout par l'organisation de structures spécialisées de prise en charge de la douleur, mais aussi les professionnels de santé doivent respecter la réglementation de la gestion et la prescription des médicaments psychotropes et stupéfiants.

**Mot clés :** la douleur chronique, cancer, législation, psychotropes, stupéfiant.

## Abstract:

In the global management of cancer patients, pain is a concern. More than a symptom, it is a real disease with all its deleterious repercussions on the life of the patient and its control is an obligation for the doctor and a right for the patient.

Our study is a prospective study through pre-established questionnaires, which concern the patients of the service of Oncology and Haematology of the CHU Tlemcen suffering from a chronic algic syndrome some is the localization of the painful cancer in a period going from August 2021 until March 2022. It aims to assess the management of chronic pain in 87 patients with a status of the application of the new regulation in the prescription of drugs concerned. It showed that pain is the most frequent reason for consultation in the case of cancer (in 62 patients) and the most painful cancers are: breast, lung and colon cancer, but also the most painful metastasis represented mainly by bone metastasis. She also underlined that the prescription of analgesics is respected according to the therapeutic strategy with a considerable stability of the patients' condition (58%).

It is necessary to note the net improvement of the two services in the writing of the prescriptions with stubs by respecting the new regulation but also the register of prescription either for the psychotropic drugs or for the morphines, nevertheless this improvement remains insufficient because the law is not discussed. Finally, and at the end of this study, we insist on the fact that the treatment of cancer pain must be carried out by a polyvalent team, but above all by the organization of specialized structures for the management of pain, but also that health professionals must respect the regulations for the management and prescription of psychotropic and morphine drugs. Keywords: chronic pain, cancer, legislation, psychotropic drugs, narcotics.

## المخلص:

في الإدارة الشاملة لعلاج لمرضى السرطان، يعتبر الألم مصدر قلق. إذ أكثر من عَرَض ، فهو مرض حقيقي بكل تداعياته الضارة على حياة المريض ومكافحته واجب على الطبيب وحق للمريض..

دراستنا عبارة عن دراسة استباقية من خلال الاستبيانات المعدة مسبقاً ، والتي تتعلق بمرضى قسم الأورام وأمراض الدم في المستشفى الجامعي لتلمسان الذين يعانون من متلازمة الألم المزمن بغض النظر عن مكان السرطان المؤلم في فترة تتراوح من أغسطس 2021 حتى مارس 2022 والهدف منه هو تقييم منهجية علاج الألام المزمنة لدى 87 مريضاً مع جرد لتطبيق اللوائح الجديدة في وصف الأدوية المعنية. وقد أظهر أن الألم هو السبب الأكثر شيوعاً للاستشارة في حالة السرطان (لدى 62 مريضاً) وأن معظم السرطانات المؤلمة هي: سرطان الثدي والرئة والقولون ولكن أيضاً أكثر الأورام الخبيثة إبلاماً والتي تتمثل بشكل رئيسي في ورم خبيث في العظام. وأكدت أن وصف المسكنات يحترم وفق الإستراتيجية العلاجية مع استقرار كبير في حالة المريض (58%).

وتجدر الإشارة إلى التحسن الواضح في الخدمتين في صياغة الوصفات الطبية مع التقيد بالأنظمة الجديدة وكذلك سجل الوصفات سواء للعقاقير النفسية أو المخدرات ، ولكن هذا التحسين يظل غير كافٍ لأن القانون غير قابل للنقاش.

أخيراً ، وفي نهاية هذه الدراسة ، نصر على حقيقة أن علاج آلام السرطان يجب أن يمر من خلال فريق متعدد الاستخدامات ولكن قيل كل شيء من خلال تنظيم هيكل إدارة الألم المتخصصة ، ولكن يجب أيضاً على المتخصصين الصحيين الامتثال للوائح إدارة ووصف المؤثرات العقلية والمخدرات. الكلمات المفتاحية: الألام المزمنة ، السرطان ، التشريعات ، المؤثرات العقلية ، المخدرات.