

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Mouloud Mammeri
FACULTE DE MEDECINE
TIZI OUZOU



جامعة مولود معمري
كلية الطب
تيزي وزو

ⵜⴰⵎⴰⵎⵔⴰⵢⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵎⵔⴰⵢⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵎⵔⴰⵢⵜ ⵏ ⵜⴰⵎⴰⵎⵔⴰⵢⵜ

Département de Pharmacie
N° D'ORDRE :

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

Présenté et soutenu publiquement

Le 13 JUILLET 2017

En vue de l'obtention du Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

Thème :

**Rôle du pharmacien hospitalier dans la prise en
charge de la douleur au niveau du CHU Nedir**

Mohamed de Tizi-Ouzou.

Réalisé par :

Mr TALI MAAMAR Mohamed Lamine

M^{elle} LABBACI Wafa

Promotrice : Dr. SELLAH. N

Co-promotrice : Dr. HOUALI. A

Membres du jury :

Dr. IBOUKHOULEF. S	MAHU	Faculté de Médecine	Présidente de jury
Dr. DAHMOUNE. A	MAHU	Faculté de Médecine	Examinatrice
Dr. SELLAH. N	Assistante	Faculté de Médecine	Promotrice
Dr. HOUALI. A	Pharmacienne	CHU de Tizi-Ouzou	Co-promotrice

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2016/2017



Remerciements

*Tout d'abord, nous remercions **DIEU**, le tout puissant, pour sa miséricorde, son secours, ses bénédictions et grâces.*

Un mémoire ne pouvant se faire seul, nous souhaitons adresser nos vifs remerciements à toutes les personnes qui ont apporté leur appui à sa réalisation.

En premier lieu, a nos encadreur,

*Docteur **Sellah Nesrine**, assistante praticienne en pharmacognosie. Ces quelques mots ne suffiront pas à vous exprimer notre profonde gratitude pour avoir accepté d'encadrer et de diriger ce travail, pour vos encouragements, pour le temps que vous nous avez accordé.*

On n'oubliera pas votre humilité, votre gentillesse, votre patience, votre soutien et vos précieux conseils.

*Docteur **Houali Amel**, docteur en pharmacie, qui nous a également fait l'honneur de co-encadrer ce travail. Nous vous sommes très reconnaissants. Veuillez trouver ici l'expression de notre haute gratitude et de notre considération.*

Puis à notre jury de mémoire,

*Docteur **Iboukhoulef.S** maitre-assistante en hydrobromatologie, qui a accepté d'évaluer et de juger notre travail et qui contribuant sans nul doute, à l'enrichir par ses propositions en vue de son perfectionnement.*

*Docteur **Dahmoune. A**, maitre-assistante en botanique qui a également accepté d'évaluer notre mémoire contribuant ainsi, par ses remarques.*

Nous voulant également remercier,

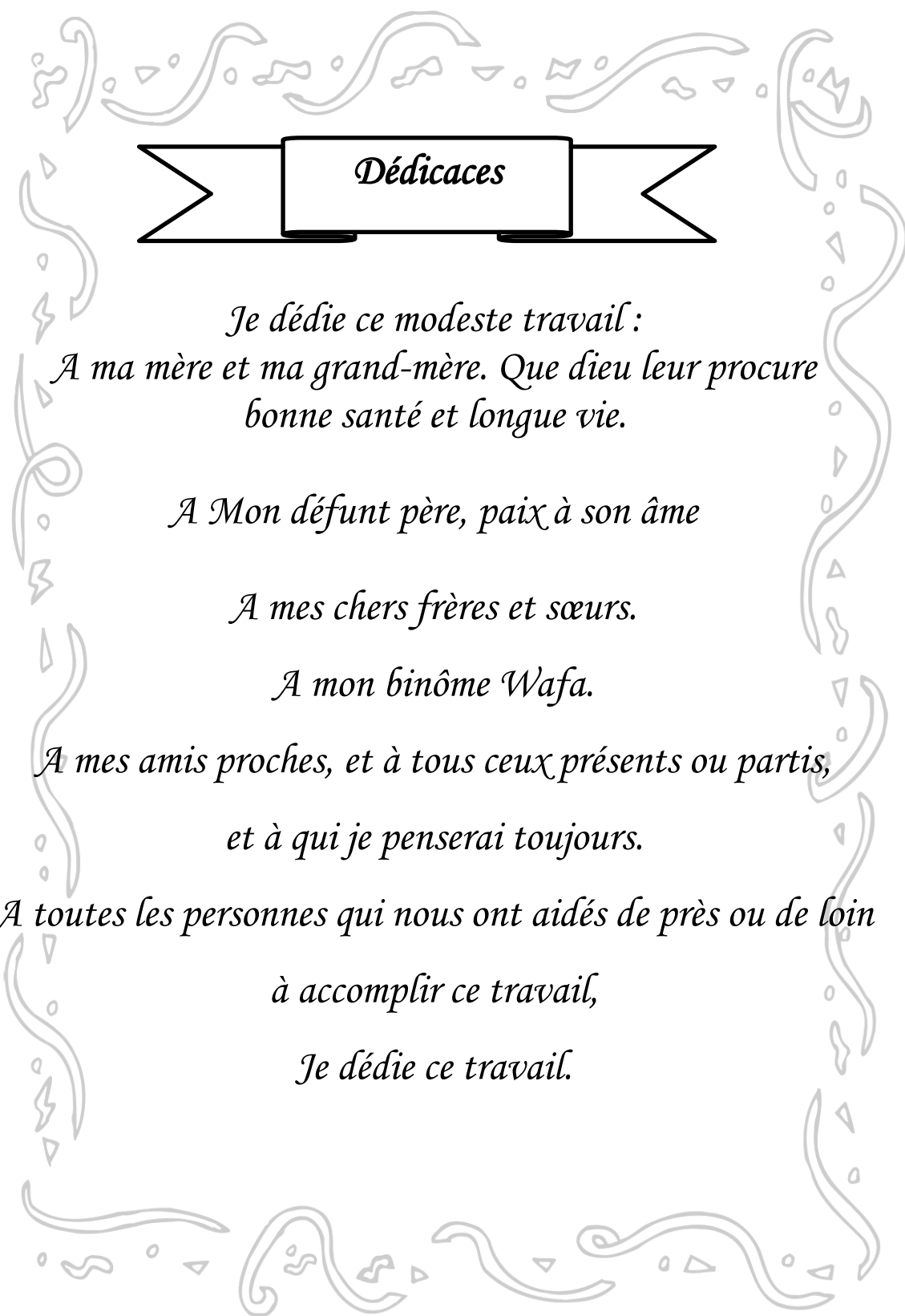
*La chef de service d'oncologie médicale de Belloua Professeur **Sedkaoui** ainsi que tout le personnel du service, pour leur accueil chaleureux et leur aide précieuse.*

*Le chef de service de la pharmacie hospitalière du CHU Tizi-Ouzou Docteur **Maacha** et tout le personnel de la pharmacie pour leur accueil chaleureux.*

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de notre modeste travail.

Merci,

Lamine et Wafa



Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail :
À ma mère et ma grand-mère. Que dieu leur procure
bonne santé et longue vie.*

À Mon défunt père, paix à son âme

À mes chers frères et sœurs.

À mon binôme Wafa.

*À mes amis proches, et à tous ceux présents ou partis,
et à qui je penserai toujours.*

*À toutes les personnes qui nous ont aidés de près ou de loin
à accomplir ce travail,
Je dédie ce travail.*

Mohamed Lamine

Dédicaces

*A la personne pour laquelle tous les mots de l'univers sont incapables
d'exprimer mon amour et mon affection pour elle, à l'être qui m'est le plus cher,
à ma douce mère **Houria**.*

Mère, si tu savais combien je t'aime.

*A mon père **Belkacem** qui a payé de vingt quatre années d'amour et de
sacrifices le prix de ma vie. Père, tu es ma fierté et mon idole, je t'aime et je
remercie.*

*A mes chères sœur **Asma**, **Wisseem** et **Assia**, les mots ne suffisent guère pour
exprimer l'attachement et l'amour que je vous porte. Que dieu vous protège.*

*A toute la famille **Labbaci**, à ma chère grand-mère **Keltoum**, mes oncles, mes
tantes, mes cousins et mes cousines.*

*A mes amies, pour leur soutien, leur amabilité, pour ces grands moments qu'on
a passé ensemble durant toutes ces années de dures labeurs.*

*A ma sœur de cœur **Nour el houda**, tu sais à quel point je t'aime.*

*A mon binôme **Mohamed Lamine**, pour son dévouement.*

A tous ceux qui, de loin ou de près, ont contribué à la réalisation de ce travail.

A tous les gens qui m'aiment et me soutiennent.

« Qu'Allah vous garde et vous protège »

wafa

SOMMAIRE

Liste des abréviations.....	iv
Liste des tableaux.....	v
Liste des figures.....	vii
Introduction.....	1

PREMIERE PARTIE : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA DOULEUR

1. Généralités.....	3
2. Définition	3
3. Classification de la douleur	4
3.1. Selon le mécanisme de l'origine de la douleur.....	4
3.1.1. Douleur par excès de nociception	4
3.1.2. Douleur neuropathique	4
3.1.3. Douleur dysfonctionnelle.....	5
3.1.4. Douleur procédurale	5
3.2. Selon la durée d'évolution	6
3.2.1. Douleur aigue	6
3.2.2. Douleur chronique	6
3.3. Selon le type de pathologie en cause	7
4. Evaluation de la douleur	7
4.1. Méthodes d'évaluations de la douleur chez l'adulte.....	7
4.1.1. Evaluation qualitative.....	8
4.1.2. . Evaluation quantitative.....	8
4.2. Méthodes d'évaluations de la douleur chez l'enfant	9
4.2.1. Évaluation de la douleur chez l'enfant de moins de 6 ans.....	9
4.2.2. Évaluation de la douleur à partir de 6 ans.....	10

CHAPITRE II : Traitements médicamenteux de la douleur

1. Les antalgiques	11
1.1. Définition.....	11

SOMMAIRE

1.2. Classification des antalgiques selon O.M.S.....	11
1.3. Les antalgiques Non-opioides.....	12
1.3.1. Paracétamol.....	12
1.3.2. Anti-inflammatoire Non-Stéroïdiens	13
1.3.3. Néfopam.....	15
1.4. Les antalgiques Opiacés.....	16
1.4.1. Récepteurs et mécanismes d'action des antalgiques morphinique.....	16
1.4.2. Classification des antalgiques morphiniques.....	17
1.4.3. Indication des antalgiques morphiniques.....	18
1.4.4. Effets indésirables.....	19
1.4.5. Contre indications.....	20
1.4.6. Interactions médicamenteuses.....	21
1.5. Adaptation posologique des antalgiques.....	22
2. Autres Médicaments.....	22
CHAPITRE III. Rôle du pharmacien hospitalier.	
1. La pharmacie hospitalière.....	25
1.1. Introduction.....	25
1.2. Définition de la pharmacie hospitalière.....	25
1.3. Rôle du pharmacien hospitalier.....	25
1.3.1. Généralité sur la pharmacie clinique.....	26
1.3.2. Définition de la pharmacie clinique.....	27
1.3.3. Rôle du pharmacien clinicien à l'hôpital.....	27
2. La pharmacie hospitalière et les stupéfiants.....	28
2.1. Définition des stupéfiants.....	28
2.2. Liste des substances classées comme stupéfiants.....	28
2.3. Historique de la législation des stupéfiants.....	29
2.3.1. Découverte de la morphine.....	29
2.3.2. Histoire de la législation.....	30
2.3.3. La réglementation des stupéfiants en Algérie.....	31
2.4. Généralités sur le contrôle des stupéfiants.....	32
2.4.1. Les instruments juridiques de contrôle des stupéfiants.....	32
2.4.2. Le contrôle des stupéfiants.....	32

DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE

1. Matériels et méthodes	34
1.1. Première étude : Description du rôle du pharmacien hospitalier dans la gestion des opioïdes au niveau de la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou	34
1.2. Deuxième étude : Etude rétrospective comparative de la consommation des opioïdes au CHU Tizi-Ouzou.....	35
1.3. Troisième étude : Description de la stratégie thérapeutique suivie dans la prise en charge de la douleur et évaluation du bon usage de la morphine au niveau du service d'oncologie médicale du CHU de Tizi-Ouzou.....	36
2. Résultats et discussions.....	39
2.1. Première étude : description du rôle du pharmacien hospitalier dans la gestion des opioïdes morphiniques au niveau de la pharmacie centrale du CHU Tizi-Ouzou.....	39
2.1.1. Les prévisions.....	39
2.1.2. L'approvisionnement.....	40
2.1.3. La détention.....	44
2.1.4. La prescription.....	44
2.1.5. La dispensation	46
2.2. Deuxième étude : Etude rétrospective comparative de la consommation des opioïdes au CHU de Tizi-Ouzou.....	53
2.2.1. Les principaux antalgiques opioïdes disponibles au niveau de la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou.....	53
2.2.2. Etablissement des profils de consommation des antalgiques opioïdes des deux années 2015 et 2016 au niveau du CHU de Tizi-Ouzou	54
2.3. Troisième étude : Description de la stratégie thérapeutique de la prise en charge de la douleur et évaluation du bon usage de la morphine au niveau du service d'oncologie médicale du CHU de Tizi-Ouzou	76
2.3.1. Stratégie thérapeutique de la prise en charge de la douleur.....	76
2.3.2. Le bon usage de la morphine.....	79
3. Conclusions et recommandations.....	85
Bibliographie	
Annexe	

LISTE DES ABREVIATIONS

5HT : 5-Hydrox Tryptamine.

AA : Agoniste-Antagoniste.

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CLIN : Comité de Lutte contre les Infections Nosocomiales.

CPGT : Clinical Pharmacist-led Guidance Team.

DCI : Dénomination Commune Internationale.

DEGR : Douleur Enfant Gustave-Roussy.

DN4 : Douleur Neuropathique en 4 Questions.

DSP : Direction de la Santé Publique.

EI : Effets Indésirables.

EVA : Echelle Visuelle Analogue.

HAS : Haute Autorité de Santé.

HAD : Hospitalisation A Domicile.

IASP : International Association for the Study of Pain.

IM : Interaction Médicamenteuse.

MPQ : McGill Pain Questionary.

MSP : Ménéstrier de la Santé Publique.

OA : Anti- coagulants Oraux.

OICS : l'Organe International de Contrôle des Stupéfiants.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ONU : Organisation des Nations Unies.

P/APC : Président d'Assemblée Populaire Communale.

PAM : Plan d'Administration des Médicaments.

PC : Pharmacien Clinicien.

PCH : Pharmacie Centrale des Hôpitaux.

QDSA : Questionnaire Douleur Saint-Antoine.

SNC : System Nerveux Central.

SOR : Section Ordinale Régionale.

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Classification pharmacologique des antalgiques opioïdes.	
Tableau 2 : Stupéfiants inclus dans le tableau I de la convention de 1961.....	28
Tableau 3 : Stupéfiants inclus dans le tableau I de la convention de 1971.....	28
Tableau 4 : Stupéfiants inclus dans le tableau II de la convention de 1971.....	29
Tableau 5 : Liste des opioïdes disponibles au niveau du la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou.....	53
Tableau 6 : Statistique de consommations des antalgiques opioïdes au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.....	54
Tableau 7 : Quantité et pourcentage de la consommation du buprénorphine inj au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.....	56
Tableau 8 : Quantité et pourcentage de la consommation d'Alfentanil Inj 5mg/ml au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016..	59
Tableau 9 : Quantité et pourcentage de la consommation du Sufentanil 250µg/5ml au niveau d CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.....	60
Tableau 10 : Statistique de consommation du Fentanyl 0.5mg/10 ml Inj au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.....	63
Tableau 11 : Statistique de consommation du Morphine chlore hydrate 20 mg/ml Amp.inj au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.....	65
Tableau 12 : Quantité et pourcentage de la consommation du Morphine Chlorhydrate 10% au niveau du CHU de Tizi Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.....	67
Tableau 13 : Quantité et pourcentage de la consommation du Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg au niveau du CHU de Tizi Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2.....	68
Tableau 14 : Statistique de consommation du Sulfate de Morphine Gélule LP 30 mg au niveau du CHU de Tizi Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.....	70
Tableau 15 : Quantité et pourcentage de la consommation du Sulfate de Morphine Gélule LP 60 mg au niveau du CHU de Tizi Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015au31/12/2016.....	72

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 16 : Statistique de consommation annuelle totale en opioïdes par le service d'oncologie au niveau du CHU de Tizi Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.....	74
Tableau 17 : Réponses à la question N°1 du questionnaire.....	76
Tableau 18 : Réponses à la question N°2 du questionnaire.....	76
Tableau 19 : Réponses à la question N°3 du questionnaire.	77
Tableau 20 : Réponses à la question N°4 du questionnaire.	77
Tableau 21 : Réponses à la question N°5 du questionnaire.	78
Tableau 22 : Réponses à la question N°6 du questionnaire.	78
Tableau 23 : Réponses à la question N°7 du questionnaire.	79
Tableau 24 : Réponses à la question N°8 du questionnaire.	79
Tableau 25 : Réponses à la question N°9 du questionnaire.	80
Tableau 26 : Réponses à la question N°10 du questionnaire.	81
Tableau 27 : Réponses à la question N°11 du questionnaire.	81
Tableau 28 : Réponses à la question N°12 du questionnaire.	82
Tableau 29 : Réponses à la question N°13 du questionnaire.	82
Tableau 30 : Réponses à la question N°14 du questionnaire.	83
Tableau 31 : Réponses à la question N°15 du questionnaire.	83

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Classification mécanistique des douleurs.....	05
Figure 2 : Echelles d'évaluation de la douleur chez l'enfant.....	10
Figure 3 : Echelle à 3 pallier selon l'OMS 1990.....	11
Figure 4 : Effet des opioïdes sur les voies de la douleur.....	17
Figure 5 : Les effets secondaires majeurs des opioïdes et leurs principaux traitements.....	20
Figure 6 : Schéma récapitulatif des différents récepteurs cibles des antalgiques.....	24
Figure 7: <i>Papaver somniferum</i>	30
Figure 8: <i>Friedrich Sertuner</i>	30
Figure 9 : Exemple d'une demande de prévision de la part de la PCH.....	39
Figure 10 : Exemple d'un Canevas.....	40
Figure 11 : Volet folioté extrait d'un carnet à souche.	41
Figure 12 : Exemple d'un bon de commande rempli.....	42
Figure 13: Armoire métallique de détention des stupéfiants au niveau du CHU de Tizi-Ouzou	44
Figure 14 : Bon de commande extrait d'un carnet à souche.....	45
Figure 15 : Exemple d'un bon de commande rempli en vue d'un renouvellement de dotation pour le service Anesthésie-Réanimation.	47
Figure 16 : Exemple 1/3 de justificatifs des 20 malades fournis par le service Anesthésie- Réanimation en vue de renouvellement de la dotation.	47
Figure 17 : Exemple 2/3 de justificatifs des 20 malades fournis par le service Anesthésie- Réanimation en vue de renouvellement de la dotation.	48
Figure 18 : Exemple 3/3 de justificatifs des 20 malades fournis par le service Anesthésie- Réanimation en vue de renouvellement de la dotation.	49
Figure 19 : Exemple rempli d'une prescription individuelle pour un patient du service Réanimation-Pédiatrie.	50
Figure 20 : Registre des stupéfiants de la pharmacie du CHU-de Tizi-Ouzou.	51
Figure 21 : Modèle d'une fiche de stock remplie à la pharmacie hospitalière du CHU-TO...52	
Figure 22 : Comparaison entre la consommation annuelle totale en antalgiques opioïdes au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.	55

LISTE DES FIGURES

Figure 23 : Comparaison entre la consommation annuelle en Buprénorphine Inj par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.	57
Figure 24 : Comparaison entre la consommation annuelle en Alfentanil Inj 5mg/10ml par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.	59
Figure 25 : Comparaison entre la consommation annuelle en Sufentanil 250µg/5ml par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.	61
Figure 26 : Comparaison entre la consommation annuelle en Fentanyl 0.1mg/2ml Inj service au niveau de C.H.U de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.	62
Figure 27 : Comparaison entre la consommation Annuelle en Fentanyl 0.5mg/10 ml Inj par service au niveau de C.H.U de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.	63
Figure 28 : Comparaison entre la consommation annuelle en Morphine chlore hydrate 20 mg/ml Amp.inj par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.....	65
Figure 29 : Comparaison entre la consommation annuelle en Morphine chlorhydrate 10 mg / ml par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.	67
Figure 30 : Comparaison entre la consommation annuelle en Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.	68
Figure 31 : Comparaison entre la consommation annuelle en Sulfate de Morphine Gélule LP 30 mg par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.	70
Figure 32 : Comparaison entre la consommation annuelle en Sulfate de Morphine Gélule LP 60 mg par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.	72
Figure 33 : Comparaison entre la Consommation annuelle total en opioïdes par le service d'oncologie au niveau de C.H.U de Tizi-Ouzou pendant les années 2015/2016..	74

Introduction

La douleur occupe une place spéciale parmi les perceptions, du fait de sa composante affective particulière qui fait partie intégrante de l'expérience douloureuse et lui confère sa tonalité désagréable, agressive, pénible, difficilement supportable. Si la douleur intense impose un traitement symptomatique, c'est à cause de cet impact sur l'individu. Cette composante affective peut se prolonger vers des états émotionnels voisins comme l'anxiété ou la dépression. La douleur constitue la raison symptomatique la plus fréquente pour la consultation médicale.

La particularité de la perception douloureuse et son impact sur la qualité de vie de l'individu rend sa prise en charge une priorité pour tous les professionnels de la santé non seulement à cause de la dimension humaine de cette tâche, mais aussi à cause de sa dimension socio-économique. Le pharmacien hospitalier fait partie de l'équipe professionnelle médicale impliquée dans la prise en charge de la douleur.

Notre mémoire consiste à faire une description et une évaluation du rôle joué par le pharmacien hospitalier au sein de l'équipe médicale professionnelle chargée de la prise en charge de la douleur au niveau du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou. Les substances opioïdes sont les antalgiques les plus utilisés pour le traitement médicamenteux de la douleur intense et/ou rebelle à tout autre traitement médicamenteux. Dans ce travail nous allons d'abord faire une description du protocole suivi dans la gestion des stupéfiants au sein de la pharmacie centrale du CHU Nedir Mohamed. Dans une seconde partie nous allons faire une étude comparative de la consommation des antalgiques opioïdes pendant la période allant du 01/01/ 2015 au 31/12/ 2016. Nous allons finir notre travail par une description de la stratégie thérapeutique suivie au niveau du service d'oncologie médicale du CHU de Tizi-Ouzou pour la prise en charge de la douleur et une évaluation du bon usage des antalgiques utilisés au niveau de ce service avec une discussion des éventuels rôles de pharmacien hospitalier à ce niveau.

Objectifs de notre travail :

INTRODUCTION

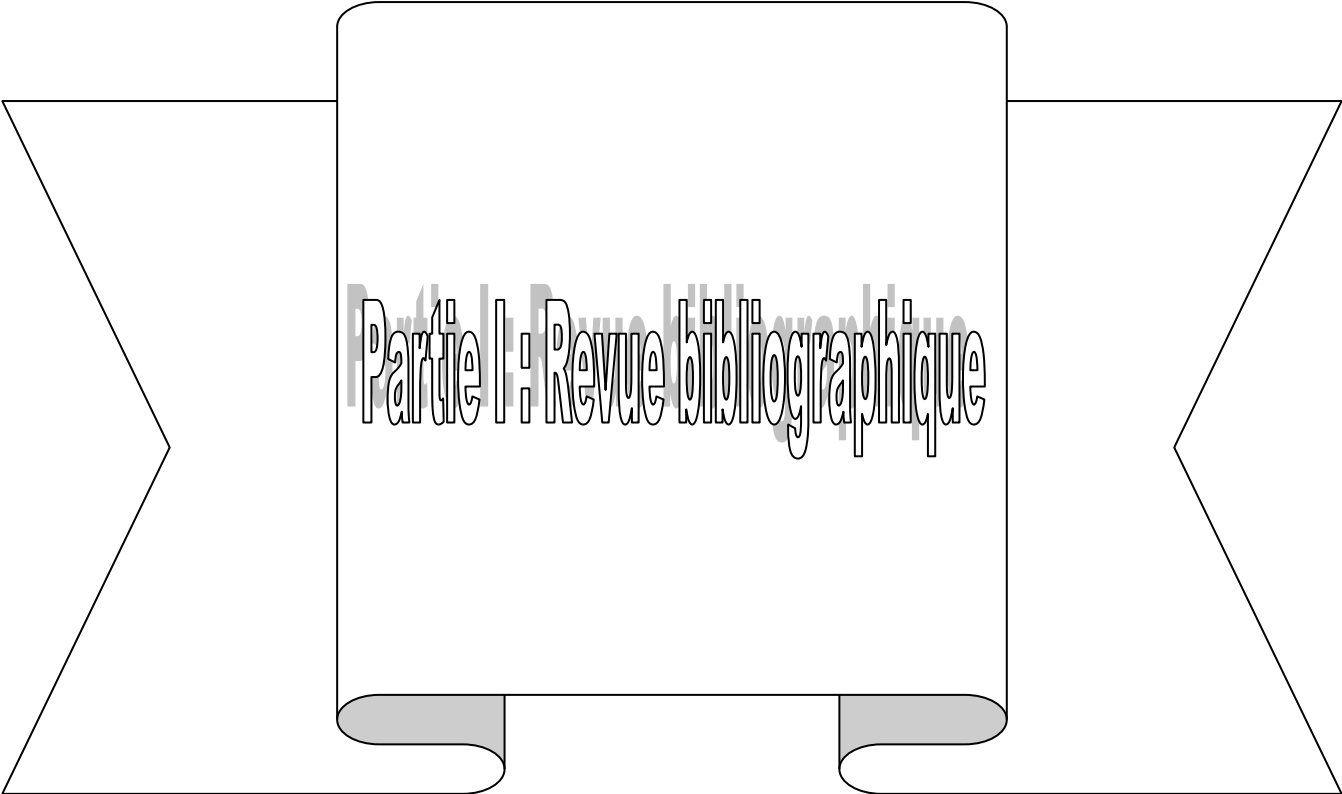
- L'objectif principal de notre travail consiste à faire une description et une évaluation du rôle joué par le pharmacien hospitalier au sein de l'équipe médicale professionnelle impliquée dans la prise en charge de la douleur.

Pour atteindre l'objectif principal, le travail a été divisé en trois études chacune avec son objectif :

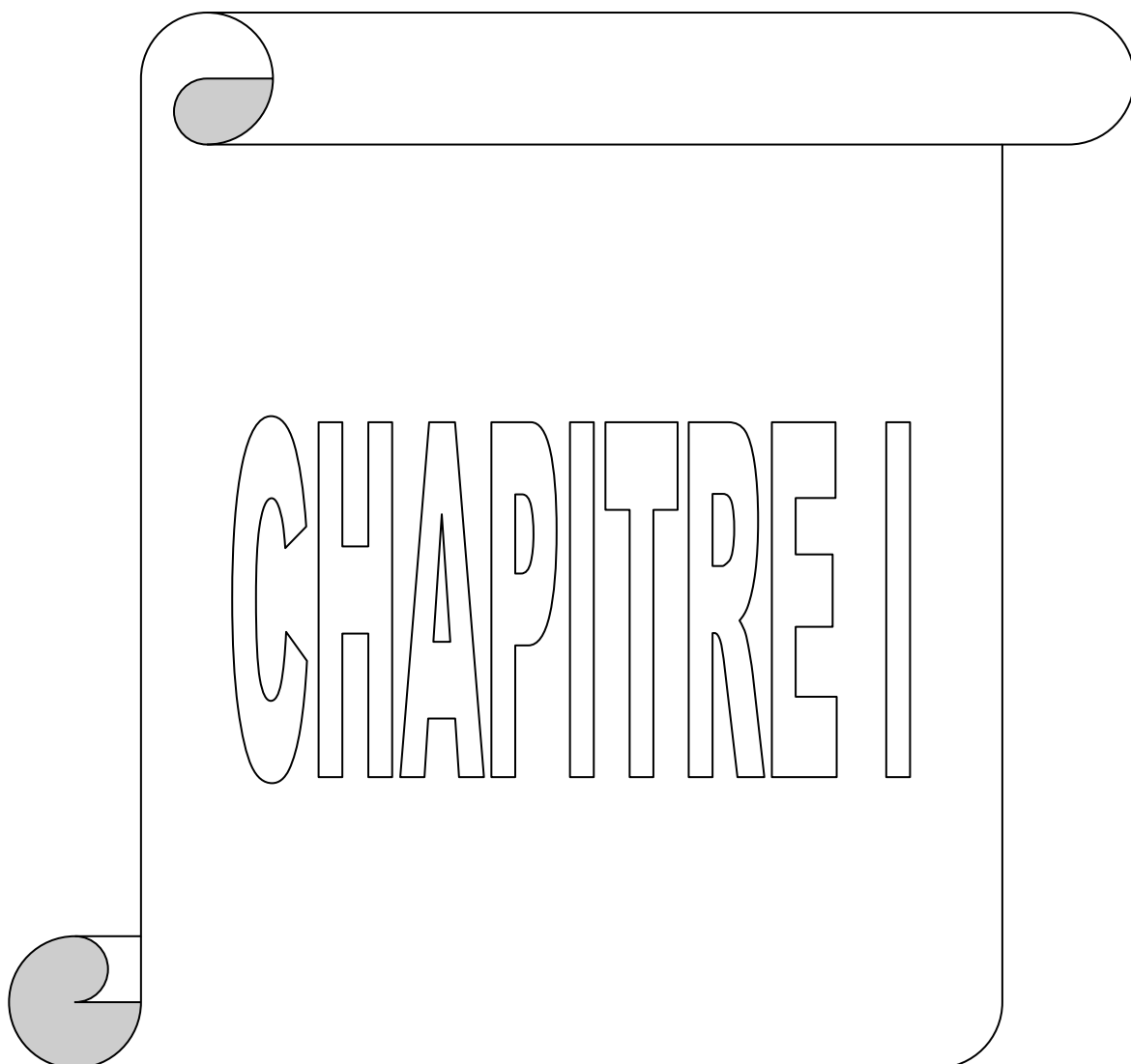
Objectif 1 : Description du protocole suivi dans la gestion des antalgiques au sein de la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou.

Objectif 2 : Comparaison de la consommation des antalgiques pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Objectif 3 : Description de la stratégie thérapeutique suivie au niveau de service d'oncologie médicale du CHU de Tizi-Ouzou pour la prise en charge de la douleur et une évaluation du bon usage des antalgiques utilisés au niveau de ce service afin de faire sortir l'importance du pharmacien hospitalier dans un service médical et par conséquent l'importance de la pharmacie clinique.



Partie I : Revue bibliographique



CHAPITRE I : Généralités sur la douleur

1. Généralités

Quelque soit son mécanisme initiateur, somatique, neurologique ou psychologique, la douleur proprement dite constitue dans tous les cas une expérience subjective et un phénomène complexe comportant une part cognitive, émotionnelle au-delà de la simple perception sensori-discriminative. La classique dichotomie somatique/psychologique concerne donc le mécanisme générateur (l'étiologie) mais non le phénomène douleur lui-même qui est, par définition, un phénomène "psychosomatique" au sens où elle est un processus psychique en réponse à une agression somatique. [1]

2. Définition de la douleur

En général :

La douleur est sur le plan clinique une entité plurielle qui peut se décliner en :

- Douleur aiguë survenant en réponse à une atteinte tissulaire mettant en jeu l'intégrité de l'organisme ;
- Douleur procédurale provoquée par les soins médicaux ;
- Douleur chronique considérée en tant que « douleur maladie » ;

De plus, pour la douleur chronique, il est possible de définir différents types de douleur (nociceptive ou inflammatoire, neuropathique et dysfonctionnelle) selon les mécanismes qui la supportent.

L'International Association for the Study of Pain (IASP) propose de définir la douleur comme « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire présent ou potentiel, ou décrite en termes d'un tel dommage ».

Cette définition qui intègre la dimension affective et émotionnelle à la dimension sensorielle paraît la plus satisfaisante, car elle rend compte de l'ensemble des mécanismes générateurs de la douleur qui peuvent être d'origine physique ou psychologique. [2,3]

3. Classification de la douleur

3.1. Selon le mécanisme de l'origine de la douleur

3.1.1. La douleur par excès de nociception (ou inflammatoire)

La douleur nociceptive ou par excès de nociception ou encore inflammatoire est une douleur **due à une stimulation persistante et excessive des récepteurs périphériques de la douleur** : les nocicepteurs. Ce type de douleur peut survenir dans un contexte de cancer mais également dans des contextes plus 'bénins' comme la maladie arthrosique. La douleur nociceptive répond aux antalgiques, cette approche pharmacologique devant être intégrée à une approche thérapeutique plus globale commune à toute douleur chronique. [4]

3.1.2. Douleur neuropathique

L'association Internationale d'Etude de la Douleur (International Association for the Study of Pain – IASP) définit la douleur neuropathique comme une douleur liée à une lésion ou une maladie affectant le système somatosensoriel. L'atteinte du système somatosensoriel peut survenir dans un contexte neurologique évident (douleur survenant après un zona, neuropathie diabétique douloureuse, douleur centrale survenant après un accident vasculaire cérébral...). Elle survient aussi fréquemment dans un contexte non neurologique comme les suites postopératoires, la chirurgie (même bénigne) étant souvent responsable de lésions nerveuses. Elle se caractérise par des douleurs à type de brûlures ou de décharges électriques avec à l'examen clinique une hypoesthésie ou, au contraire, une allodynie (douleur induite par un stimulus non douloureux). Elle est souvent associée à des signes sensitifs non douloureux (paresthésies, engourdissement, prurit). Son dépistage est facilité par l'utilisation de questionnaires tels que le DN4 qui repose sur l'identification de ses caractéristiques sémiologiques. Le dépistage de la douleur neuropathique est d'autant plus important qu'elle peut coexister avec une douleur nociceptive dans le cadre d'une douleur mixte. C'est notamment le cas lors de lomboradiculalgies constituées d'une lombalgie le plus souvent de mécanisme nociceptif et d'une radiculalgie de mécanisme neuropathique. Sur le plan pharmacologique, la douleur neuropathique répond mal aux antalgiques et elle justifie l'utilisation en première intention de certains antiépileptiques et/ou de certains antidépresseurs. [5,6].

3.1.3. La douleur dysfonctionnelle

Il s'agit d'une douleur liée à un dysfonctionnement des systèmes de contrôle de la douleur sans lésion identifiée.

Les douleurs dysfonctionnelles les plus fréquentes sont la fibromyalgie, la céphalée de tension, la colopathie 'fonctionnelle' ou la cystite interstitielle.

En l'état de nos connaissances, la douleur répond peu au traitement pharmacologique et sa prise en charge thérapeutique fait plus appel à des approches non-pharmacologiques. [7]

3.1.4. La douleur procédurale

C'est la douleur induite par les soins (ponction, pansement, prise de sang, mobilisation du patient...).

La mise en place de protocoles qui ont un objectif préventif (pose d'anesthésiant local avant sa prise en charge nécessite l'identification préalable des soins potentiellement douloureux et ponction, prémédication avec un antalgique d'action rapide immédiatement avant la réalisation d'un soin douloureux...). La prise en charge de la douleur procédurale doit être une préoccupation constante de tout professionnel de santé et c'est un élément majeur de la qualité des soins. [8]

Classification mécanistique des douleurs (S. Marchand, PUM 2005)			
Types de douleur		Réponses	Mécanismes
Nociceptive	Soma-tique	Douleur superficielle ou profonde, réflexe nociceptif et réponse autonome	Stimulation mécanique, thermique ou chimique
	Viscé-rale	Constante ou crampiforme. Mal localisé et réponse autonome	Distension des viscères
Inflammatoire		Douleur spontanée (lourde, diffuse), hypersensibilité, hyperalgésie, allodynie	Associée à des lésions tissulaires et de l'inflammation
Neurogène : simple, dysesthétique, névralgique		Douleur spontanée (choc électrique, coup de couteau), hyperalgésie, allodynie	Lésion du système nerveux périphérique ou central
Fonctionnelle		Douleur spontanée (diffuse, profonde), hyperalgésie, allodynie	Hyperactivation ou perte d'inhibition des voies noc.
		Ex. de traitements	
		Acétaminophène Bloqueurs canaux Na ⁺ AINS Stéroïdes Opioides	
		AINS / Coxibs Antagoniste 5HT ₃ et agoniste partiel 5HT ₄ Antispasmodiques	
		AINS Stéroïdes Coxibs	
		Bloqueurs canauxCa ⁺⁺ GABAergiques Anti-NMDA Anticonvulsivants Opioides Antidépresseurs tricycl.	
		Antidépresseurs Opioides	

Figure 1 : Classification mécanistique des douleurs.

3.2. Selon la durée d'évolution

3.2.1. La douleur Aiguë

La douleur aiguë est liée à une atteinte tissulaire brutale (traumatisme, lésion inflammatoire, distension d'un viscère...). Elle est souvent associée à des manifestations neurovégétatives (tachycardie, sueurs, élévation de la pression artérielle) et à une anxiété. C'est un signal d'alarme dont la 'finalité' est d'informer l'organisme d'un danger pour son intégrité. Une fois son origine identifiée, sa prise en charge nécessite sa reconnaissance et un traitement essentiellement pharmacologique reposant sur les antalgiques avec un objectif curatif. [9]

3.2.2. La douleur chronique

La Haute Autorité de Santé, (La HAS est une autorité publique indépendante qui contribue à la régulation du système de santé par la qualité. Elle exerce ses missions dans les champs de l'évaluation des produits de santé, des pratiques professionnelles, de l'organisation des soins et de la santé publique.), définit la douleur chronique comme un syndrome multidimensionnel exprimé par la personne qui en est atteinte. Il y a douleur chronique, quelles que soient sa topographie et son intensité, lorsque la douleur présente plusieurs des caractéristiques suivantes :

- Persistance ou récurrence, qui dure au-delà de ce qui est habituel pour la cause initiale présumée, notamment si la douleur évolue depuis plus de 3 mois ; réponse insuffisante au traitement ;
- Détérioration significative et progressive du fait de la douleur, des capacités fonctionnelles et relationnelles du patient dans ses activités de la vie journalière, au domicile comme à l'école ou au travail.

Lorsqu'elle devient chronique, la douleur perd sa 'finalité' de signal d'alarme et elle devient une maladie en tant que telle quelque soit son origine.

La douleur chronique est fréquemment associée à des facteurs de renforcement qui participent à son entretien comme :

- Des manifestations psychopathologiques ;
- Une demande insistante par le patient de recours à des médicaments ou à des procédures médicales souvent invasives, alors qu'il déclare leur inefficacité à soulager ;
- Une difficulté du patient à s'adapter à la situation.

La douleur chronique doit être appréhendée selon un modèle bio-psycho-social, sa prise en charge reposant d'abord sur une démarche évaluative puis sur un traitement, souvent multimodal, dont l'objectif est réadaptatif. [10,11]

3.3. Selon le type de pathologie en cause

Origine cancéreuse et non-cancéreuse

- Les douleurs liées à une pathologie évolutive maligne (par exemple le cancer) ;
- Les douleurs chroniques non malignes, liées à une pathologie séquellaire, peu (ou pas) évolutive (lésion post-traumatique, lombalgie, lésion nerveuse...).

La douleur liée à la progression de la tumeur cancéreuse se rapproche plus d'une douleur aiguë persistante. Cette notion est confirmée par la place de la morphine comme pièce maîtresse de la prise en charge tant de la douleur cancéreuse que postopératoire du fait de l'origine nociceptive commune à ces douleurs. Les douleurs chroniques cancéreuses et non-cancéreuses ont en commun d'être des symptômes inutiles et agressifs pour l'individu qui doivent être pris en charge pour elles-mêmes. [11]

4. Evaluation de la douleur :

Au-delà de sa reconnaissance et quelque soit son expression clinique, la prise en charge de la douleur repose en premier lieu sur son évaluation permettant d'identifier les facteurs somatiques, psychologiques et sociaux participant à l'expression douloureuse.

Cette évaluation repose sur un bilan exhaustif dont on mentionne ici les étapes essentielles :

- Interrogatoire du patient (et sa famille) ;
- Examen clinique et pathologique ;
- Données des explorations fonctionnelles ;
- Appréciation du comportement et de l'autonomie. [13,14]

4.1. Méthodes d'évaluations de la douleur chez l'adulte :

Il existe deux types d'évaluation :

- Evaluation quantitative, basée sur l'intensité de la douleur ;
- Evaluation qualitative, basée sur les différentes composantes de la douleur (somatique, psychique, sociale, culturelle, etc.).

On peut utiliser de nombreuses méthodes d'évaluation qui se complètent mutuellement. [13]

4.1.1. Evaluation qualitative

L'expression verbale de la douleur par le patient ; elle permet de décrire la connotation affective par les adjectifs « gênant », « insupportable », « pénible ». Cette connotation affective permet d'évaluer l'impact psychique de la douleur sur le patient. La connotation sensorielle est décrite par les mots « brulure », « décharge électrique », « raideur ». Cette connotation sensorielle permet de connaître la cause de la douleur. [13]

Les mots « coup de poignard », « pesanteur » donnent des renseignements sur l'intensité de la douleur.

Différents questionnaires (McGill Pain Questionary, MPQ et « questionnaire douleur Saint-Antoine », QDSA) ont été élaborés et permettent au patient d'attribuer différents qualificatifs et substantifs à sa douleur. Le clinicien pourra donc juger cette douleur et orienter le traitement médicamenteux. [13]

L'expression comportementale de la douleur par l'observation du patient douloureux :

Elle permet d'évaluer la sévérité de la douleur. La standardisation de l'observation du comportement peut être réalisée par différents critères :

- Envahissement du langage par la plainte ;
- Réduction des activités spontanées ;
- Demandes d'antalgiques. [13]

4.1.2. Evaluation quantitative

A. Echelle verbale d'intensité : elle est très simple et comprend 5 niveaux :

- 0 absence de la douleur ;
- 1 douleur faible ;
- 2 douleur modérée ;
- 3 douleur intense ;
- 4 douleur très intense.

Elle a l'avantage d'être très bien comprise par le malade, mais elle est peu sensible car elle comporte peu de catégories. [13]

B. Echelle visuelle analogue (EVA) :

C'est une réglette munie d'un curseur que le patient peut déplacer entre un seuil bas (pas de douleur) et un seuil haut (douleur maximale imaginable). Au verso, le clinicien peut mesurer le « poids » de la douleur du malade grâce à une échelle graduée de 0 à 100 mm. Cette méthode permet une mesure de l'intensité de la douleur et d'estimer la réponse du patient au traitement antalgique choisi. [13]

4.2. Méthodes d'évaluations de la douleur chez l'enfant

La douleur chez l'enfant a longtemps été ignorée, mal comprise et sous-traitée. Le nouveau-né notamment a longtemps été considéré sur le plan de la douleur comme un être immature incapable de ressentir la douleur. Il est maintenant établi, que le très jeune enfant est certainement plus vulnérable à la douleur que l'adulte. En effet, il ne comprend pas pourquoi il souffre et il ignore quand sa douleur va s'arrêter. Il est incapable d'exprimer verbalement sa douleur. Les pleurs, les cris ne sont d'ailleurs pas toujours présents. Il est donc très difficile d'évaluer la douleur chez le très jeune enfant et donc de juger de l'efficacité du traitement. Chez l'enfant de moins de 6 ans, l'évaluation se base uniquement sur l'observation clinique par le soignant. [13,15]

4.2.1. Évaluation de la douleur chez l'enfant de moins de 6 ans

A. Par les signes cliniques. L'augmentation de la tension artérielle, du rythme cardiaque dû à l'élévation des catécholamines accompagne la douleur aiguë. Mais la colère, la faim, peuvent également entraîner le même genre de manifestations. [13,15]

B. Par les échelles spécifiques. La grille DEGR (Douleur enfant Gustave-Roussy) se compose de différents items classés en 3 catégories qui sont :

- Les signes directs de la douleur (par exemple, une réaction à l'examen des zones douloureuses);
- Les signes d'expression volontaire de la douleur ;
- Les signes d'atonie psychomotrice (manque d'expressivité, désintérêt pour le monde extérieur, lenteur et rareté des mouvements). [13,15]

4.2.2. Évaluation de la douleur à partir de 6 ans

L'enfant est capable d'exprimer lui-même ses sensations.

L'EVA est donc utilisable comme chez l'adulte. Le coloriage sur un dessin de la localisation de la douleur est également possible. À partir de 10 ans, le QDSA est utilisable comme chez l'adulte. [13,15]

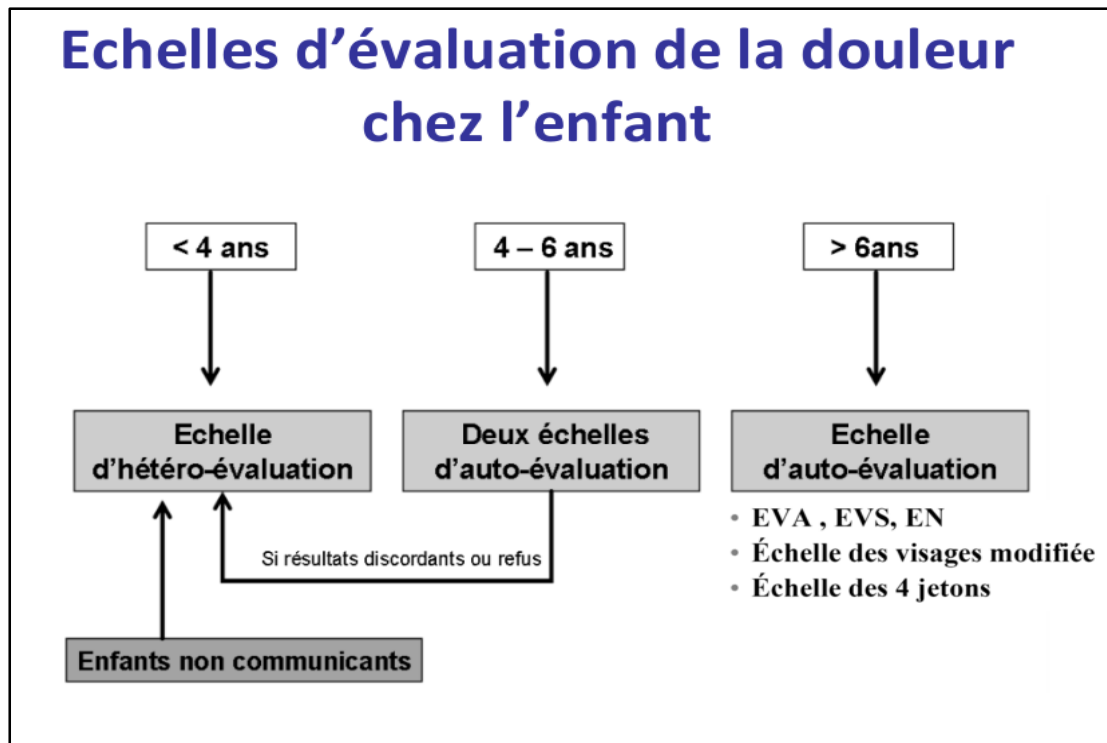
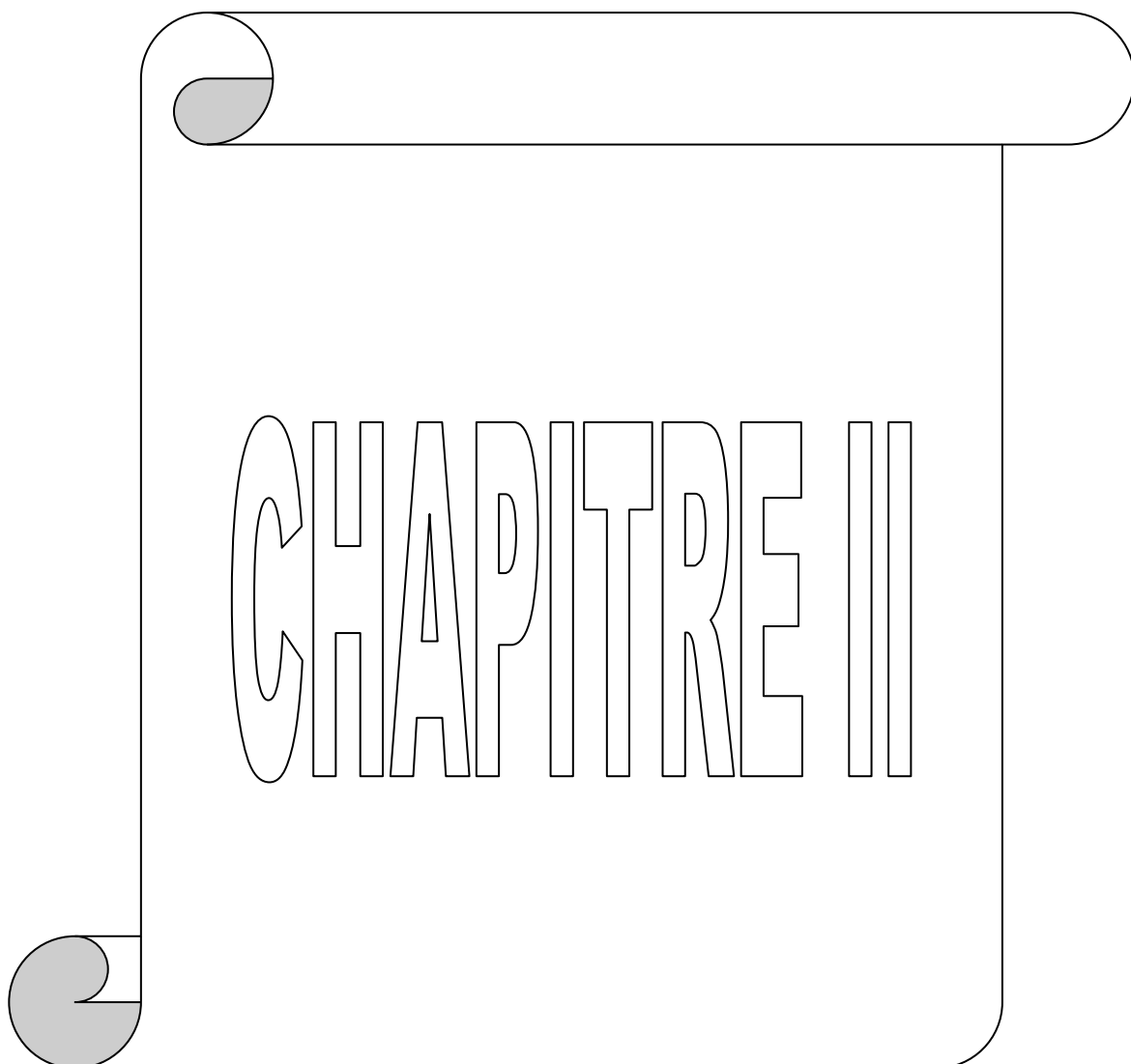


Figure 2 : Echelles d'évaluation de la douleur chez l'enfant.



Chapitre II : Traitements médicamenteux de la douleur

1. Les antalgiques

1.1.Définition :

Médicaments destinés à supprimer ou à atténuer la douleur. Les antalgiques sont soit périphériques, agissant à l'endroit de la douleur, soit centraux, agissant sur le système nerveux central (moelle épinière, cerveau). [16]

1.2. Classification des antalgiques selon l'OMS

Les antalgiques sont classés en trois paliers (I, II, III) en fonction de l'intensité de la douleur à traiter

- Palier I: douleurs faibles à modérées → antalgiques à action périphérique : paracétamol, AINS, aspirine.
- Palier II : douleurs modérées → antalgiques centraux légers en association ou non aux antalgiques de palier I.
- Palier III : douleurs sévères → antalgiques centraux puissants associés ou non à des psychotropes (anxiolytiques, antidépresseurs). La morphine est souvent utilisée comme analgésique de référence pour comparer l'effet analgésiant des différents antalgiques. [17]

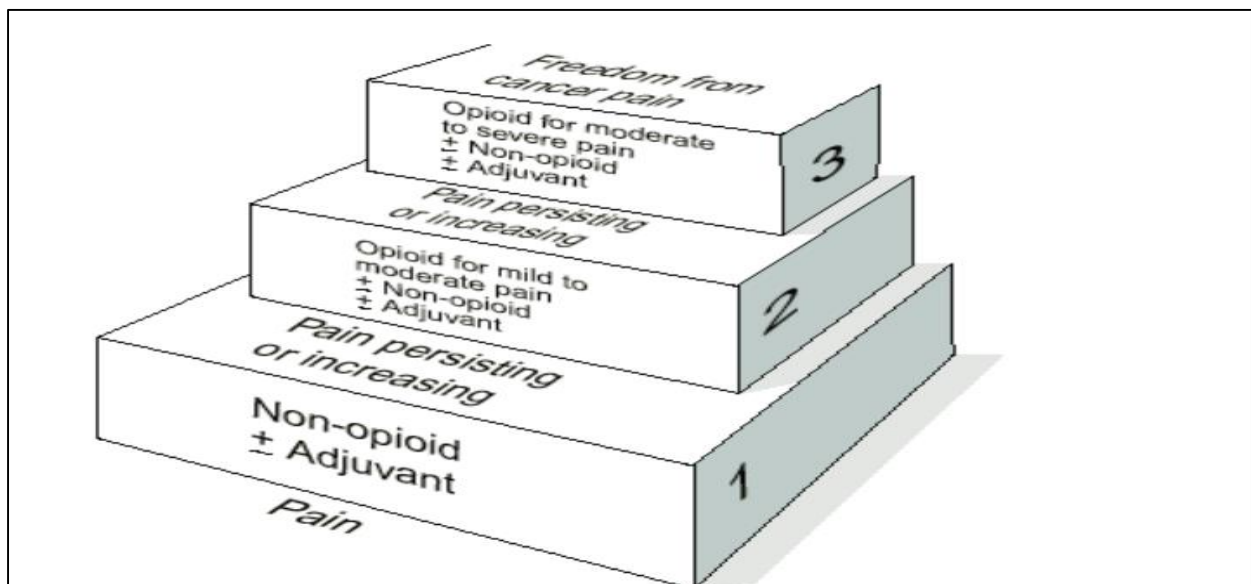


Figure 3 : Echelle à 3 palier selon l'OMS 1990.

1.3. Les Antalgiques Non-opioïdes

1.3.1. Paracétamol

1.3.1.1. Mécanisme d'action

Plus de cent ans après sa mise sur le marché, le mécanisme de l'action antalgique du paracétamol reste toujours mal connu [18,19]. Le paracétamol agit surtout en inhibant la cyclooxygénase cérébrale. Il diminue donc la production de prostaglandines au niveau du système nerveux centrale (SNC), ce qui permet l'activation des voies descendantes inhibitrices sérotoninergiques [20,19].

1.3.1.2. Propriétés pharmacologiques

Le paracétamol présente une action antipyrétique et antalgique mais pas d'action anti-inflammatoire. Ainsi le paracétamol se distingue de l'aspirine et des AINS par ses indications et sa tolérance. [18,19]

1.3.1.3. Métabolisme

Forte biotransformation hépatique en dérivés gluco et sulfoconjugués inactifs. En cas d'intoxication, la N-acétyl p-benzoquinone-imine, métabolite toxique est formé en grande quantité et sature les capacités de fixation du glutathion réduit. Ce métabolite se fixe alors sur les macromolécules de la cellule hépatique et entraîne une nécrose hépatique. L'antidote est la N-acétylcystéine (**Fluimicil®inj**). [20,19]

1.3.2.4. Effets indésirables

Le paracétamol est globalement caractérisé par une bonne tolérance. Ses effets indésirables sont très rares aux doses thérapeutiques.

-Les effets indésirables les plus fréquents du paracétamol sont des manifestations cutanées de type "allergique", rash avec érythème, urticaire et/ou prurit.

-D'autres effets indésirables apparaissent de façon exceptionnelle aux doses thérapeutiques : bronchospasme, accidents hématologiques (anémie hémolytique, thrombopénie) voir réaction anaphylactique sévère. [18,19]

-Hépatotoxicité lors des surdosages (Plus de 4 g/ jours). [20]

1.3.1.5. Contre-indications

-Hypersensibilité.

- Atteinte hépatique préexistante, la toxicité hépatique du paracétamol est observée dès les doses supérieures à 4 g/j.

1.3.1.6. Interactions médicamenteuses

- Anti-vitamines K : risque d'augmentation de l'effet de l'anti-vitamine K et du risque hémorragique en cas de prise de paracétamol aux doses maximales (4 g/j) pendant au moins 4 jours.

- Résines chélatrice : la prise de résine chélatrice peut diminuer l'absorption intestinale, et potentiellement l'efficacité du paracétamol pris simultanément. D'une façon générale, la prise de la résine doit se faire à distance de celle du paracétamol en respectant un intervalle de plus de 2 heures si possible.

Médicaments hépatotoxiques : la toxicité du paracétamol peut être augmentée chez les patients traités par des médicaments potentiellement hépatotoxiques ou par des médicaments inducteurs enzymatiques du cytochrome P450, tels que les médicaments antiépileptiques (tels que phénobarbital, phénytoïne, carbamazépine, topiramate), la rifampicine ou en cas de prise concomitante d'alcool. L'induction du métabolisme entraîne une production importante du métabolite hépatotoxique du paracétamol. L'hépatotoxicité se produit si la quantité de ce métabolite dépasse les capacités de liaison au glutathion.[21]

1.3.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdien « AINS »

1.3.1.1. Mécanisme d'action

Ils agissent en inhibant les cyclooxygénases et donc la synthèse des prostaglandines. Il en résulte une diminution de la sensibilisation des fibres A et C aux médiateurs algogènes (histamine, sérotonine, bradykinine, H⁺, K⁺, etc.).

1.3.2.2. Propriétés pharmacologiques

-Anti-inflammatoire.

-Antalgique.

-Antipyrétique.

-Inhibition sur la synthèse des prostaglandines et sur l'agrégation plaquettaire.[20]

1.3.2.3. Métabolisme

Exemples du diclofenac et kétoprofène:

-Diclofenac : Métabolisé au niveau du foie en 4'-hydroxydiclofenac ; 5-hydroxydiclofenac ; 3'-hydroxydiclofenac et 4',5-dihydroxydiclofenac et excrété sous forme gluco- et Sulfo-conjugué dans les urines (65%) et la bile (35%). [22]

-Kétoprofène : métabolisé rapidement et largement dans le foie, principalement par une glucoro-conjugaison. Pas de métabolites actifs. [23]

1.3.2.4. Effets indésirables

-Manifestation de type allergique.

-Ulcération digestive.

-Risque hémorragique.

-Insuffisance rénale Aigue. [20]

-Ils permettent de lever l'action des agonistes : naloxone, naltrexone. [20]

1.3.2.5. Contre-indications

-Hypersensibilité.

-Ulcère.

-Maladie hémorragique ou risque hémorragique.

-Grossesse.

-Allaitement.[20]

1.3.2.6. Interactions médicamenteuses

-Avec d'autre AINS: augmentation de risque ulcérigène et hémorragique digestif.

-Anticoagulants oraux (OA) : augmentation du risque hémorragique (effet antiagrégant plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-intestinale par les AINS).

-Héparines (voie parentérale) : augmentation du risque hémorragique par diminution de l'agrégation plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS.

-Lithium: augmentation de la lithémie par diminution de l'excrétion rénale.

-Méthotrexate : diminution de la clairance rénale du méthotrexate et de la toxicité hématologique du méthotrexate. [20]

1.3.3. Néfopam

Le Néfopam est un analgésique central de palier II.

1.3.3.1. Mécanisme d'action

Inhibition de la recapture des monoamines (noradrénaline, sérotonine, dopamine), (ceci explique une certaine action antidépressive).[32]

1.3.3.2. Propriétés pharmacologiques

Antalgiques douleurs modérées à intenses, souvent post-chirurgicales, chez le patient âgé de plus de 15 ans.[32,33]

1.3.3.3. Métabolisme

Le Néfopam subit un métabolisme hépatique intense en desméthyl-nefopam et en néfopam N-oxyde. Le desméthyl-nefopam semble contribuer en partie à l'effet antalgique de néfopam [24,32]

1.3.3.4. Effets indésirables

A dose thérapeutique :

- Nausées, vomissements
- Rétention d'urine
- Sécheresse buccale
- Malaise. [32,33]

En cas de surdosage :

- Convulsions,
- Hallucinations,
- Tachycardie.[25,33]

1.3.3.5. Contre-indications/Précautions d'emploi

•Contre-indications :

- Antécédents de convulsions.
- Adénome prostatique.
- Glaucome à angle fermé.
- Enfant de moins de 15 ans.

- Précautions d'emploi :

- Insuffisance hépatique.
- Insuffisance rénale chronique.
- Grossesse.
- Allaitement [25,33].

1.3.3.6. Interactions médicamenteuses

- Ne modifie pas l'action des autres antalgiques, peut être associé à tous les autres antalgiques de tous niveaux
- Tenir compte du cumul d'effets anticholinergiques avec les médicaments associés
- Incompatibilités physico-chimiques : ne pas associer dans la même seringue : Aspirine (et autres AINS), Feldène® (piroxicam), Profenid® (kétoprofène), Vogalène® (métopimazine). [25,33].

1.4. Les antalgiques Opiacés

1.4.1. Récepteurs et mécanismes d'action des antalgiques morphiniques

Ces antalgiques ont une action centrale:[34]

- Action spinale: ils agissent en se fixant sur les récepteurs opioïdes au niveau spinal et dépriment la transmission du message nociceptif en inhibant la libération de substance P (neurotransmetteurs).
- Action supra spinale: en se fixant sur les récepteurs opioïdes au niveau du SNC, ils augmentent le contrôle inhibiteur exercé par les structures supra spinales sur la totalité des neurones nociceptifs. Ces antalgiques possèdent également une action périphérique. C'est la raison pour laquelle le terme d'antalgique opioïde est préférable à celui d'antalgique central. Ces antalgiques opioïdes se fixent tous sur les récepteurs opiacés, mais avec des affinités variables selon les produits et les différents types de récepteurs :
- Les récepteurs mu seraient responsables de l'analgésie spinale et supra spinale, de l'euphorie, de la dépression respiratoire et des phénomènes de dépendance physique.
- Les récepteurs kappa seraient responsables de l'analgésie spinale, de la sédation et du myosis.
- Les récepteurs delta seraient responsables de l'analgésie en modulant les effets du récepteur mu.
- Les récepteurs sigma seraient responsables des dysphories et des hallucinations. [26,27]

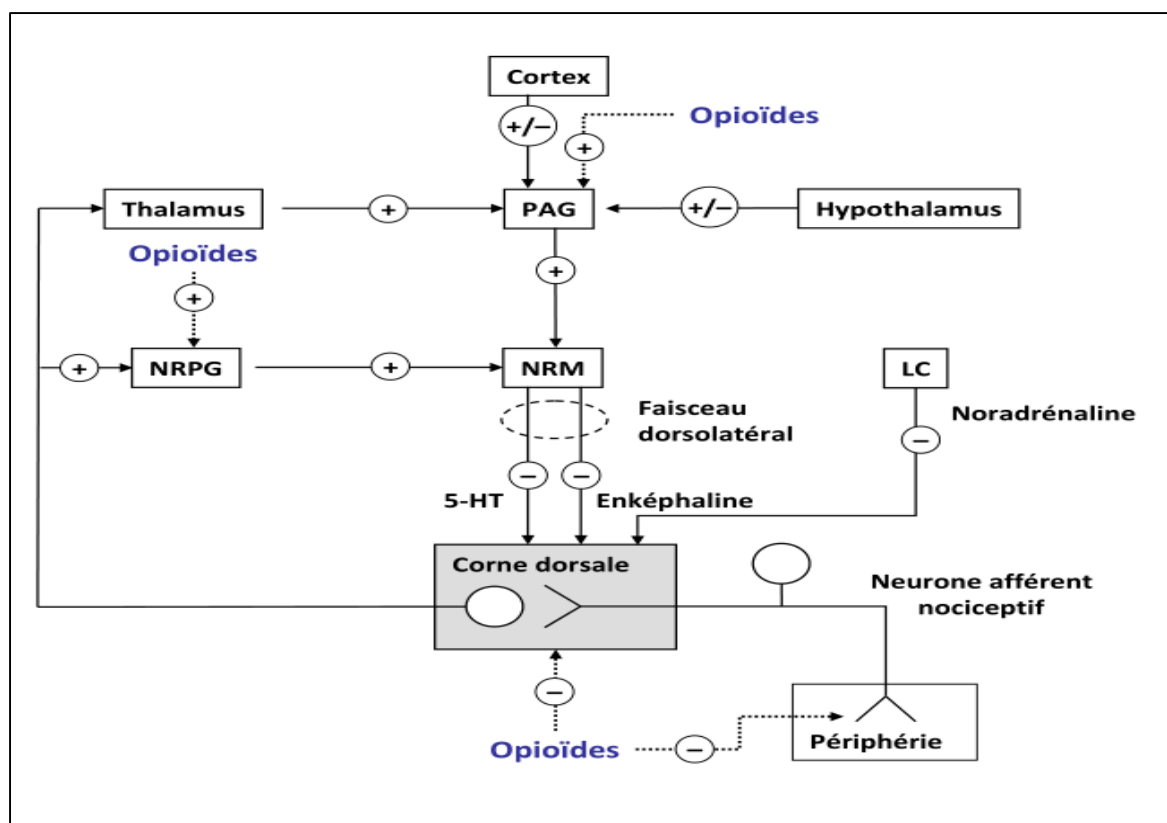


Figure 4 : Effet des opioïdes sur les voies de la douleur.

1.4.2. Classification des antalgiques morphiniques

cette classification est basée sur la nature des ligands opioïdes qui peuvent être séparés en:

1.4.2.1. Agonistes:

Ils vont activer le récepteur mu et entraîner une réponse dose dépendante:

- Agonistes purs de faible activité: dextropropoxyphène, codéine, dihydrocodéine, tramadol,
- Agonistes purs de forte activité: Morphine, Péthidine, Fentanyl, Alfentanil, Sufentanil, Hydromorphone, Oxycodone [20, 28,34].

1.4.2.2. Agonistes-Antagonistes de forte activité:

Ils se fixent sur les récepteurs opioïdes et entraînent une activité antalgique, mais ayant une affinité plus forte que celle de la morphine pour ces récepteurs, ils vont donc déplacer cet agoniste et donc diminuer son action. L'activité antalgique de ces produits est caractérisée par un effet plafond; exemple : Nalbuphine et Buprénorphine [20, 28,34].

1.4.2.3. Antagonistes:

Ils permettent de lever l'action des agonistes : Naloxone, Naltrexone [20] [28] [34].

Tableau 1 : Classification pharmacologique des antalgiques opioïdes.

Classification pharmacologique des antalgiques opioïdes		
Activités	Récepteurs	Molécules
Agoniste total	Mu+	- Morphine (Skénan LP®) - Fentanyl (Fentanyl Janssen®) - Alfentanil (Rapifen®) - Codéine - Tramadol - Péthidine - Hydromorphone - Oxycodone
Agoniste/Antagoniste	Mu+ partiel Kappa- Mu- kappa+ partiel	- Buprénorphine (Buprinal®) - Pentazocine - Nalbuphine

(+) : Agoniste (-) : Antagoniste

1.4.3. Indications des antalgiques morphiniques (Morphine, Fentanyl, Sufentanil, Alfentanil, Buprénorphine)

1.4.3.1. Morphine

La morphine est considérée comme la référence des antidouleurs de forte intensité. Effectivement, l'intensité des thérapies est toujours comparée à celle de la morphine, même si celle-ci n'est pas forcément la plus puissante. Son utilisation est adaptée aux douleurs persistantes, intenses ou rebelles (particulièrement en cancérologie)[29,34]..

1.4.3.2. Fentanyl et ses dérivés (Alfentanil et Sufentanil)

Le Fentanyl est prescrit en cas de douleurs chroniques et sévères qui ne peuvent être solutionnées par d'autres analgésiques opioïdes. Il s'agit d'un puissant analgésique agissant de la même façon que la morphine mais qui a la particularité d'octroyer un effet rapide et sur une courte durée, Alfentanil et Sufentanil diffèrent du Fentanyl par rapport à la rapidité et la puissance de l'effet [29,35].

1.4.3.3. Buprénorphine

Indiquée dans les douleurs intenses, en particulier les douleurs postopératoires et les douleurs néoplasiques. La buprénorphine est un agoniste partiel, trente fois plus puissant que la morphine [29, 31,30]

1.4.4. Effets indésirables

1.4.4.1. Morphine

Survenant à l'initiation du traitement sont, mis à part une constipation persistante, la somnolence, qui doit être respectée et les nausées et vomissements, qui justifient un traitement préventif systématique (Figure : 6.).

Peuvent survenir également :

- Excitation, cauchemars, plus spécialement chez le sujet âgé, avec éventuellement confusions, hallucinations.
- Dépression respiratoire, avec, au pire, une apnée qui traduit toujours une dose excessive.
- Augmentation de la pression intracrânienne, qu'il convient de traiter dans un premier temps.
- Dysurie et rétention urinaire en cas d'adénome prostatique ou de sténose urétrale.
- Prurit et rougeur.
- Syndrome de sevrage à l'arrêt brutal de l'administration.
- Chez les sujets âgés ou insuffisants rénaux, risque exceptionnel d'apparition de myoclonies en cas de surdosage ou d'augmentation trop rapide des doses [29,34].

1.4.4.2. Fentanyl et ses dérivés (Alfentanil et Sufentanil)

- Des affections cardiaques (de type tachycardie/bradycardie, voire arythmie) ; plus prononcés avec le Sufentanil.
- Des affections du système nerveux (dont les céphalées et autres sensations vertigineuses qui sont fréquentes) ;
- Des affections de la peau et des tissus sous-cutanés (prurit, sueurs, réactions cutanées au site d'application) ;
- Des affections gastro-intestinales (nausées, vomissements, constipation, sécheresse buccale, dyspepsie) ;
- Des affections psychiatriques (somnolence, sédation, perte de l'appétit, nervosité) [29,35].

1.4.4.3. Buprénorphine

- La buprénorphine induit habituellement une sédation, voire une somnolence.
- Des fois apparition d'une agitation psychomotrice.
- Anxiété ou d'euphorie franche.
- Prurit, de vertiges, de nausées et de céphalées.
- Myosis
- Des dépressions respiratoires profondes et prolongées.
- La survenue d'hallucinations auditives dangereuses.
- La survenue syndromes graves vertigineux.
- La survenue d'un cas de rétention aiguë d'urine.
- Cytolyse hépatique régressive [30,31]

Les effets secondaires majeurs des opioïdes et leurs principaux traitements	
Side Effect	Treatment
Nausées et Vomissements	Antémétique, metoclopramide, Anticholinergique, rotation des opioïdes
Prurit	Antihistaminiques, antagonistes opioïdes, propofol ou antagonistes de 5-HT ₃ , traitements non-pharmacologiques
Sédation	Discontinuation d'autres médicaments sédatifs, rotation des opioïdes, psychostimulants, donepezil.
Myoclonie	Rotation des opioïdes, benzodiazepines, relaxants des muscles squelettiques.
Délire	Rotation des opioïdes, haloperidol, benzodiazepines, anticholinestérase.
Depression respiratoire	Naloxone (juste en cas d'urgence)
Constipation	Traitement prophylactique, laxatifs non-absorbable (lactulose, polyéthylène glycol) , metoclopramide, antagonistes opioïdes
Effets indésirables longue-terme	Hypogonadisme : testostérone ou estrogen

Figure 5 : Les effets secondaires majeurs des opioïdes et leurs principaux traitements [66].

1.4.5. Contre-indications

1.4.5.1. Morphine

- Hypersensibilité à la morphine ou aux autres constituants.
- Enfant de moins de 6 ans.
- Insuffisance respiratoire décompensée.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère (avec encéphalopathie).
- En aigu (traumatisme crânien et hypertension intracrânienne en l'absence de ventilation

contrôlée).

-Epilepsie non contrôlée.

-Allaitement et en cas d'instauration ou de poursuite après la naissance d'un traitement au long cours [29,34].

1.4.5.2. Fentanyl et ces dérivés (Alfentanil et Sufentanil)

Aux contre-indications de la morphine sont ajoutées :

-Hypersensibilité aux constituants du médicament.

- Les douleurs aiguës post-chirurgicales courtes (l'ajustement de la dose est impossible dans un bref délai).

-Les perturbations graves du système nerveux.

-Les personnes n'ayant jamais reçu d'opioïdes [29,35].

1.4.5.3. Buprénorphine

-Hypersensibilité.

-Augmentation de la pression intracrânienne.

- Insuffisance respiratoire grave.

- Insuffisance hépatique grave [31]

1.4.6. Interactions médicamenteuses

1.4.6.1. Morphine

-Autres substances provoquant le même effet : dérivés morphiniques, neuroleptiques, barbituriques, anxiolytiques, hypnotiques (benzodiazépines), antidépresseurs sédatifs, antihistaminiques H 1 sédatifs, antihypertenseurs centraux, baclofène et thalidomide [29]

-Alcool : augmentation de l'effet sédatif des morphiniques [20].

-Agonistes antagonistes Morphiniques (Aa) (Nalbuphine, buprénorphine) : diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs [20]

- Diverses autres interactions sont possibles :

Avec la naltrexone, la rifampicine, les autres analgésiques morphiniques agonistes (Alfentanil, codéine, dextromoramide, dihydrocodéine, Fentanyl, oxycodone, phénopéridine, rémifentanyl, Sufentanyl, tramadol), les antitussives morphines like (dextrométorphan, noscapine, pholcodine), les antitussifs morphiniques vrais (codéine, éthylmorphine), les barbituriques, les benzodiazépines et apparentés, ainsi qu'avec les autres médicaments sédatifs [29,36-38].

1.4.6.2. Fentanyl et ces dérivés (Alfentanil et Sufentanil)

Des interactions médicamenteuses similaires à celles de la morphine doivent être prises en considération [29, 35,38].

1.4.6.3. Buprénorphine

-Benzodiazépines, Alcool.

- Autres médicaments ayant un effet dépresseur central: d'autres dérivés opiacés (par ex. méthadone, analgésiques, phénothiazine, autres tranquillisants et hypnotiques sédatifs, antitussifs), certains antidépresseurs, les sédatifs agonistes du récepteur H1, barbituriques, les anxiolytiques à l'exception des benzodiazépines, les neuroleptiques, la clonidine et les substances apparentées.

- La naltrexone: l'antagoniste des opiacés naltrexone peut bloquer les effets pharmacologiques de la buprénorphine.

- Autres analgésiques opiacés: les propriétés analgésiques des agonistes entiers des opiacés peuvent être diminuées de façon compétitive par l'agoniste partiel buprénorphine.

- Inhibiteurs/inducteurs du CYP3A4.

- Autres: il est bien connu que l'halothane diminue la clairance hépatique. Comme l'élimination par le foie joue un rôle relativement important (env. 70%) dans l'excrétion globale de la buprénorphine, une dose initiale plus basse et une titration prudente sont nécessaires lorsque la buprénorphine est administrée avec de l'halothane [31,38].

1.5. Adaptation posologique des antalgiques :

L'adaptation posologique par la mesure des concentrations plasmatiques n'a pas d'utilité pour les antalgiques. L'ajustement des doses se fait en fonction de l'efficacité du traitement antalgique et en fonction de l'apparition clinique des effets indésirables [20]

2. Autres Médicaments

Ces médicaments peuvent, seuls ou associés, diminuer la douleur. Il s'agit des antidépresseurs Tricycliques ou d'inhibiteurs de la recapture de la sérotonine, d'anticonvulsivants. Certains possèdent une AMM pour leurs propriétés antalgiques.

2.1. Antidépresseurs

Ce sont des produits de référence dans le traitement des douleurs neuropathiques et particulièrement dans celui des douleurs des neuropathies périphériques, qu'elles soient d'origine traumatique (lésion nerveuse, membre fantôme), métabolique (neuropathie diabétique), infectieuse (douleur post-zostérienne du zona), toxique (neuropathie alcoolique, post-chimiothérapie anticancéreuse) ou invasive (douleur cancéreuse) [18].

2.1.1. Effets indésirables

Antidépresseurs tricycliques La fonction cardiaque doit être surveillée chez les patients souffrant de troubles de la conduction cardiaque et chez les sujets âgés. Aux posologies nécessaires à l'antalgie, l'amitriptyline peut entraîner des effets anticholinergiques avec rétention urinaire [20]

2.2. Antiépileptiques

L'intérêt premier des anticonvulsivants réside dans l'efficacité importante de la carbamazépine (Tégrétol ®), dans le traitement de la névralgie du trijumeau. Leur apport dans les douleurs des neuropathies périphériques est moins bien étayé. Cependant la carbamazépine possède également l'indication plus large : douleurs neuropathique de l'adulte et la gabapentine (Neurontin ®) possède l'indication: douleur post-zostérienne de l'adulte [18].

2.2.1. Effets indésirables

Carbamazépine : Chez 50% des patients traités pour des douleurs paroxystiques de type névralgie du trijumeau, on observe somnolence, étourdissement, vertiges, nausées, anorexie, Plus rarement apparaissent des réactions cutanées (rash, réactions de type Stevens-Johnson) ou sanguines (anémie, leucopénie, thrombocytopénie)[20]

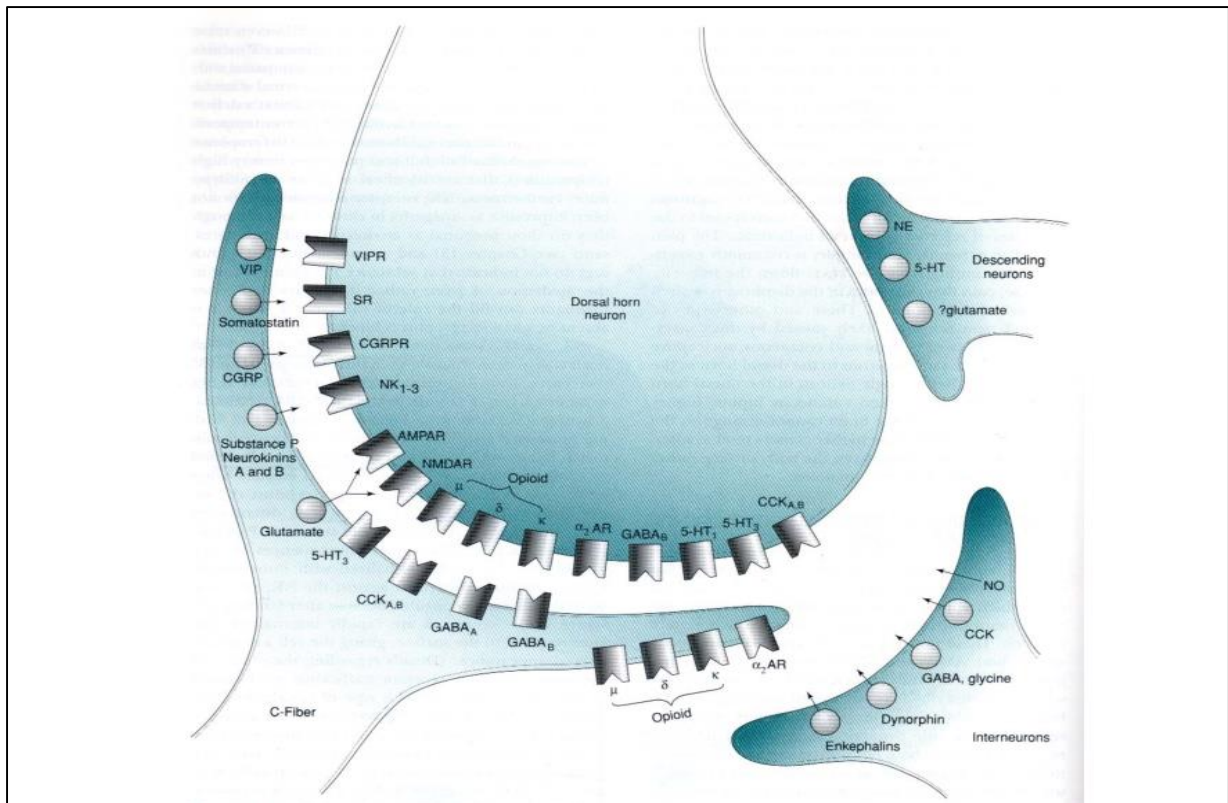
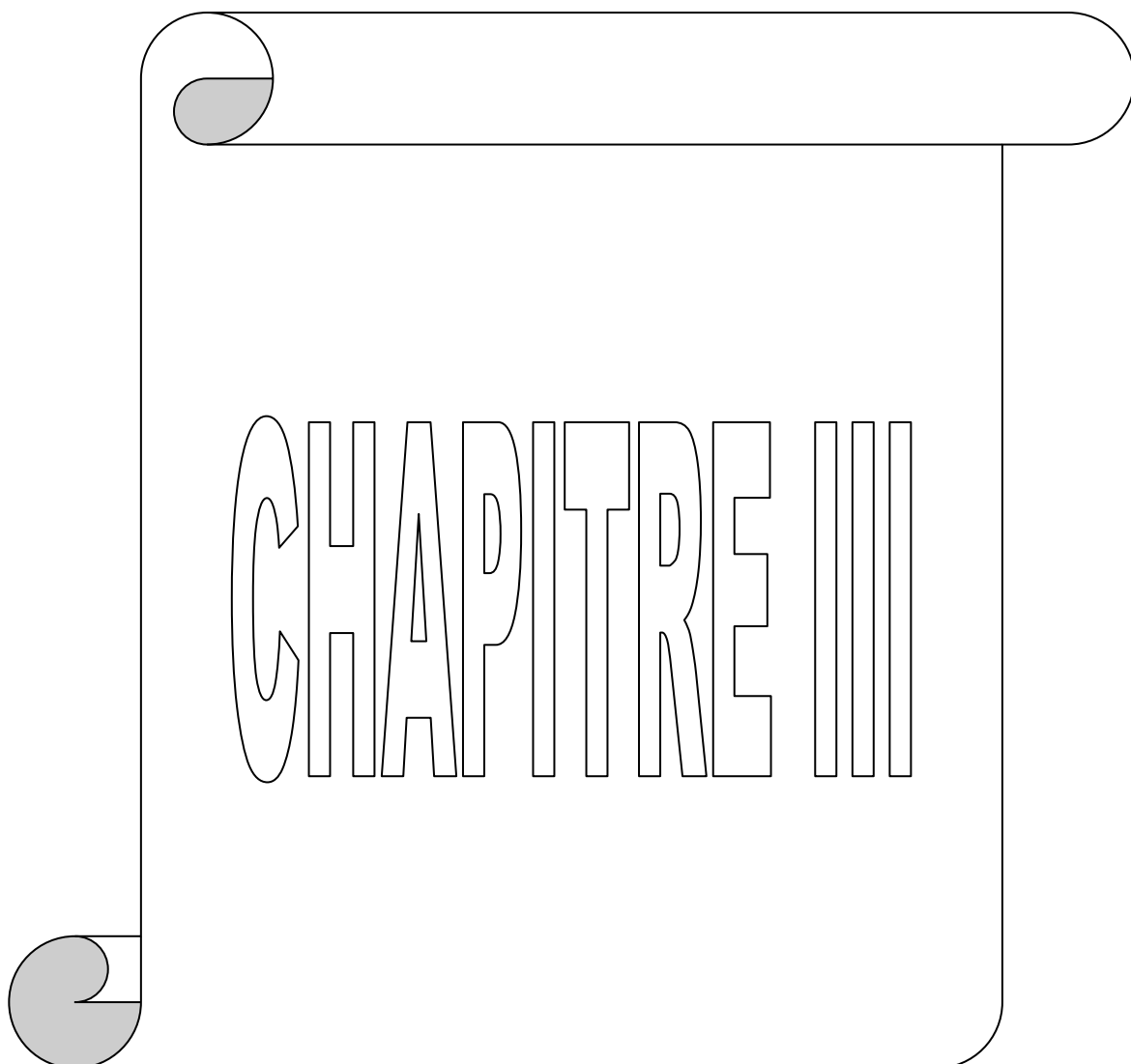


Figure 6 : Schéma récapitulatif des différentes récepteurs cibles des antalgiques.



Chapitre III : rôle du pharmacien hospitalier.**1 .La pharmacie hospitalière****1 .1. Introduction**

La pharmacie hospitalière est une discipline de la pharmacie pratique, qui représente un maillon indispensable de la chaîne d'activité au sein d'un hôpital. Elle porte la responsabilité de l'approvisionnement, la détention et la dispensation des produits pharmaceutiques en fonction des besoins des services.

En Algérie, une partie très importante du budget de fonctionnement de l'hôpital est destinée à la pharmacie hospitalière. [39]

1. 2. Définition de la pharmacie hospitalière

La pharmacie dans l'hôpital ou dans la structure de soins est un service de soutien aux activités thérapeutiques et de prévention. Elle a pour missions d'assurer l'ensemble de la gestion des produits pharmaceutiques au sein de l'établissement, à savoir : approvisionnement, préparation, stockage, distribution et dispensation. Ce service a pour appellation « pharmacie centrale» [40].

I.3. Rôle du pharmacien hospitalier

Le pharmacien hospitalier a pour missions :

✓ Scientifique :

- Contrôle qualitatif et quantitatif des produits reçus et des matières premières ;
- Evaluation de l'activité pharmaceutique de l'hôpital en informant le personnel médical, paramédical et administratif (cohérence et coût des traitements) ;
- Le pharmacien hospitalier est en outre chargé, en fonction des moyens qui lui sont accordés, de certaines activités qui relèvent de sa compétence :

- La fabrication, préparation des solutions antiseptiques ;
- La fabrication de préparations officinales et magistrales.

Ces activités doivent répondre aux règles de bonnes pratiques de fabrication fixées par le ministère de la santé. [40]

✓ Economique :

- Le pharmacien hospitalier est responsable des fonctionnements administratif et technique de la pharmacie ;

- Assurer la disponibilité permanente des produits pharmaceutiques, la sécurité de leur utilisation, leur qualité ;
- La comptabilité est tenue sous son contrôle ;
- Il doit assurer la garde des produits toxiques et des stupéfiants, leur distribution, leur dispensation et leur comptabilité, dans le strict respect de la réglementation en vigueur ;
- Responsable de la gestion des échantillons médicaux et doit assurer également la gestion et la dispensation des médicaments destinés aux essais cliniques [42], ou relevant d'autorisation temporaire d'utilisation ;
- Organiser le fonctionnement du service en tenant compte du contexte de l'hôpital, de la réglementation, et des ressources allouées ;
- Assurer des inspections périodiques au niveau des pharmacies de service et des armoires à pharmacies des unités de soins. [43]
- Il participe également, aux actions d'hygiène hospitalière, et donc membre du comité de Lutte contre les infections Nosocomiales (CLIN) ;
- Membre de droit du conseil scientifique ou du conseil médical de l'établissement, il coordonne avec le président du conseil scientifique ou médical et le directeur, le comité du médicament de l'hôpital ;
- Rôle incontournable dans l'équipe de direction hospitalière : les approvisionnements pharmaceutiques sont assurés sous sa responsabilité ;
- Mettre en place une veille informative, scientifique (nouvelles thérapies, pharmacovigilances ...) et technico-réglementaire ;
- Le pharmacien hospitalier assure aussi la formation des internes en pharmacie ainsi que du personnel paramédical appelé à exercer au sein des pharmacies d'hôpitaux. [40]

1.3.1. Généralité sur la pharmacie clinique :

La pharmacie clinique ne peut que bourgeonner et s'épanouir sur une pharmacie hospitalière structurée et organisée. De plus, l'évolution de l'organisation des hôpitaux amène nos administrations à comprendre que le pharmacien peut non seulement jouer un rôle économique en optimisant la gestion des divers produits de santé, mais que l'efficacité des prescriptions est majeure si le pharmacien collabore avec le médecin à la recherche de la bonne prescription. Le pharmacien clinicien suit la visite, joue un rôle efficace en termes de sécurisation du circuit du médicament, valide la prescription et s'assure de la bonne mise en place de la thérapeutique médicamenteuse pour un patient donné. [44]

1.3.2. Définition de la pharmacie clinique :

La pharmacie clinique se définit comme : « l'exercice de la pharmacie au lit du patient ». Du grec « klinos » qui signifie « le lit ». C'est une discipline pharmaceutique qui recouvre des champs d'activités très vastes et très variés.

Elle concerne l'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients. [44]

1.3.3. Rôle du pharmacien clinicien à l'hôpital

L'évolution de l'organisation des hôpitaux a amené à comprendre que l'efficacité de la médication est majeure si le pharmacien collabore avec le médecin à la recherche de la bonne prescription. On parle alors du bon médicament, au bon malade, à la bonne dose et au bon moment [44]. Pour assurer ces tâches, il doit intégrer en même temps les propriétés pharmacologiques des médicaments et la physiopathologie du patient. Il doit se situer professionnellement entre le corps médical et le corps infirmier, en respectant le territoire de chacun ; le médecin établit le diagnostic et définit une stratégie thérapeutique, l'infirmier dispense les soins aux malades, le pharmacien clinicien est plus particulièrement chargé :

- De vérifier que la prescription respecte autant que faire se peut, les référentiels scientifiques établis (AMM, conférences de consensus, rapports d'experts, recommandations pour la pratique clinique, recommandation de la haute autorité de santé);
- D'aider à la précision de cette stratégie thérapeutique en renseignant le médecin par exemple sur une nouveauté thérapeutique ;
- De valider cette stratégie, c'est-à-dire vérifier les contre-indications en fonction de la physiopathologie du patient, gérer les interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et des rythmes ou vitesses d'administration, et le cas échéant, de rédiger à l'intention du prescripteur une opinion pharmaceutique argumentée sur le plan scientifique ;
- De surveiller les effets indésirables des médicaments et assurer les notifications originales de ces effets en collaboration avec le service de pharmacovigilance ;
- De contribuer et de participer à l'élaboration de la qualité rédactionnelle des protocoles thérapeutiques médicamenteux ;

- De diffuser l'information sur les nouveautés thérapeutiques, les conférences de consensus, les protocoles thérapeutiques, les références médicales hospitalières ainsi que sur le coût de certains produits ;
- D'aider au choix des médicaments en incluant les rapports risques/bénéfices et coût/efficacité ;
- De proposer des plans de prises ou plan d'administration des médicaments (PAM) prescrits ;
- De conseiller, d'informer voire d'éduquer le patient sortant par rapport aux mises en garde, aux précautions d'emploi et à l'observance du traitement, etc.
- D'expliquer les modalités d'administration. [44]

2. La pharmacie hospitalière et les stupéfiants

2.1. Définition des stupéfiants

Substances médicamenteuses, ou non dont l'action sédatrice, analgésique, narcotique et / ou euphorisante provoque à la longue une accoutumance et une pharmacodépendance (toxicomanie). [45]

2.2. La liste des substances classées comme stupéfiants. [46]

Arrêté n°098/MSP du 1^{er} octobre 1996 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants

Tableau 2 : Stupéfiants inclus dans le tableau I de la convention de 1961 : [49].

Dénomination commune internationale	Désignation chimique
Sufentanil	N-[methoxymethyl]-4[thienyl-2)- 2.. éthyl]-1 pipéridyl-4 propionanilide

Tableau 3: Stupéfiants inclus dans le tableau I de la convention de 1971. [47, 48]

Dénomination commune internationale	Désignation chimique
Alfentanil chlorhydrate	(1H 20) Monohydrochlorure de N-[[éthyl-4 oxo-5 dihydro-4,5 1H-tétrazolyl-1)-2 éthyl]- 1 (méthoxyméthyl)-4 pipéridyl-4] propionanilide

Dextromoramide bitartrate	((+) [méthyl-2 oxo-4 diphenyl-3,3 (pyrrolidinyl-1)-4 butyl]-4 morpholine bitartrate
Fentanyl citrate	(Phénéthyl-1 N-propionylanilino-4 pipéridine) citrate
Morphine chlorhydrate	7,8-Didehydro- 4,5-epoxy-17-methylmorphinan-3,6-diol chlorhydrate
Morphine sulfate	7,8-Didehydro- 4,5-epoxy-17-methylmorphinan-3,6-diol sulfate (2 :1)
Péthidine chlorhydrate	(Ester éthylique de l'acide méthyl- 1 phenyl-4 pipéridine carboxylique-4) chlorhydrate

Tableau 4 : Stupéfiants inclus dans le tableau II de la convention de 1971 : [47, 48]

Dénomination commune internationale	Désignation chimique
Codéine	(3-méthymorphine)
Pholcodine	Morpholinyléthylmorphine

2.3. Historique de la législation des stupéfiants

2.3.1. Découverte de la morphine

La morphine extraite de *Papaver somniferum* fut découverte en 1804 par Armand Seguin et Bénard Courtois, mais c'est à un pharmacien de Hanovre (F.W.Sertuner) que revient le mérite d'avoir découvert que la substance cristallisée isolée était un alcaloïde [50]. C'était le premier alcaloïde connu, Sertuner le nomma aussitôt « morhium » car ses effets soporifiques rappellent le dieu des songes de la Grèce antique (Morphée ou Morpheus). [51]

La morphine (et ses sels) est un antalgique par excellence des syndromes douloureux, aigus ou chroniques. A partir de 1850, une utilisation massive de la morphine contre les douleurs devient possible que ce soit dans les hôpitaux ou sur les champs de bataille. [52] Mais en 1871 l'utilisation de la morphine contre la douleur pendant les guerres et à cause de sa libre vente dans de nombreuses préparations pharmaceutiques artisanales pour soigner les douleurs diverses sont à l'origine des premiers cas de morphinomanie (dépendance à la morphine). [53]



Figure 7 : *Papaver somniferum*. **Figure 8 :** Friedrich Sertuner.

2.3.2. Histoire de la législation

La production et la consommation de stupéfiants ou de drogues ne sont pas des phénomènes récents. L'être humain a recours aux substances psychoactives c'est-à-dire qui ont une action sur l'activité mentale telles que l'opium, le cannabis, la coca, le bétel, le kava et la mescaline depuis des millénaires. Par comparaison à cet historique millénaire de l'usage varié des drogues au sein de nombreuses cultures partout dans le monde, le contrôle international de la production, de la distribution et de la consommation des stupéfiants est relativement récent. Il s'agit d'un phénomène propre au XX^e siècle, dont l'émergence est due en partie à la croissance inquiétante de l'abus des drogues et de la toxicomanie. L'historique de la réglementation des stupéfiants est riche en convention et accords internationaux, commençant par la Conférence de Shanghai (1909) intitulée « Résolutions finales de la Commission internationale de l'opium » et en culminant dans le cadre juridique et administratif actuel du contrôle international des stupéfiants qui est exposé dans trois conventions internationales négociées sous l'égide des Nations Unies (ONU) :

- La *Convention unique sur les stupéfiants de 1961* amendée par le *Protocole de 1972*.
- La *Convention sur les substances psychotrope* de 1971.
- La *Convention contre le trafic illicite des stupéfiants et des substances psychotropes* de 1988.

La convention unique sur les stupéfiants de 1961 convoquée par l'ONU fut ratifiée le 30 mars 1961 à New York. Elle est entrée en vigueur en 1964 et fut modifiée par le protocole du 25 mars 1972. Elle a joué un rôle central dans la création du système moderne de contrôle international des stupéfiants axé sur la prohibition. Il s'agit d'un prolongement et d'un élargissement de l'infrastructure juridique élaboré entre 1909 et 1953. Elle est dit unique parce qu'elle remplace plusieurs conventions internationales.

Son objectif est de limiter la production et le commerce de substances interdites en établissant une liste de ces substances, qualifiées de stupéfiants. L'adhésion de l'Algérie était le 23 mars 2003. [54,49]

2.3.3. La réglementation des stupéfiants en Algérie

La réglementation des stupéfiants en Algérie a commencé en octobre 1976 avec un décret ministériel. Les stupéfiants ont été classés dans le tableau B des substances vénéneuses (Tableaux A, B, C). Plusieurs articles dans ce décret ont été dédiés à la réglementation des stupéfiants ; l'interdiction de la production, la transformation, l'extraction, la préparation, la détention, l'offre, la distribution, le courtage, l'achat, le vente, l'importation, l'exploration des substances inscrites au tableau B, d'une manière générale, toutes opérations agricoles, industrielle et commerciales relatives à ces substances.

Le décret a aussi fixé les doses d'exonérations et la durée de conservation du registre et des ordonnances à 10 ans, l'exigence de l'armoire fermant à clé. [55]

En 1987et 1988 deux circulaires relatives à la gestion des stupéfiants ont été publiées.

Le 16 juillet 1996 un arrêté ministériel portant sur la réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitalier. Il a défini le protocole de prescription, dispensation et de détention des stupéfiants en milieu hospitalier en détail.

Pour la prescription des stupéfiants cet arrêté a exigé une ordonnance extraite d'un carnet à souche à feuillets paginés, numérotés de couleur rose et réservé exclusivement à cet usage. L'original de la prescription doit être conservé dans le dossier du malade et une copie est remise à la pharmacie, il a exigé aussi que le directeur de l'établissement communique a la pharmacie la liste des personnes habilitées à prescrire et réceptionner les stupéfiants. Cette

liste comporte leur nom, qualité et leur spécimen de signature. Les stupéfiants ne doit être remis par le pharmacien que pour le surveillant médical ou le prescripteur. [56]

Le 1^{er} Octobre 1996 un arrêté fixant la liste des substances classées comme stupéfiants a été publié. [57]

Le 23 Aout 1999 un autre arrêté fixant le registre relatif à la comptabilité des stupéfiants a été publié, ce registre doit être coté et paraphé par le P/APC ou le commissaire de police territorialement compétant. Le registre doit comporter le numéro d'ordre, la date, la quantité, la destination du produit, le nom et l'adresse du fournisseur. [58,59]

2.4. Généralités sur le contrôle des stupéfiants :

Les stupéfiants constituent une catégorie de drogue placée sous contrôle international.

Le contrôle exercé sur ces drogues vise à garantir leur disponibilité à des fins médicales et scientifiques et empêcher le « trafic illicite ». [54]

2.4.1. Les instruments juridiques de contrôle des stupéfiants :

Le contrôle international de la production, de la distribution et de la consommation des stupéfiants est relativement récent. Le cadre réglementaire actuel du contrôle international des drogues est exposé dans trois conventions négociées sous l'égide des nations unies (ONU) citées ci-dessus (voir histoire de la législation).

Ces trois conventions qui régissent le contrôle international des stupéfiants obligent les pays signataires à contrôler la production et la distribution des produits couverts par les traits et à lutter contre leur trafic illicite. [54]

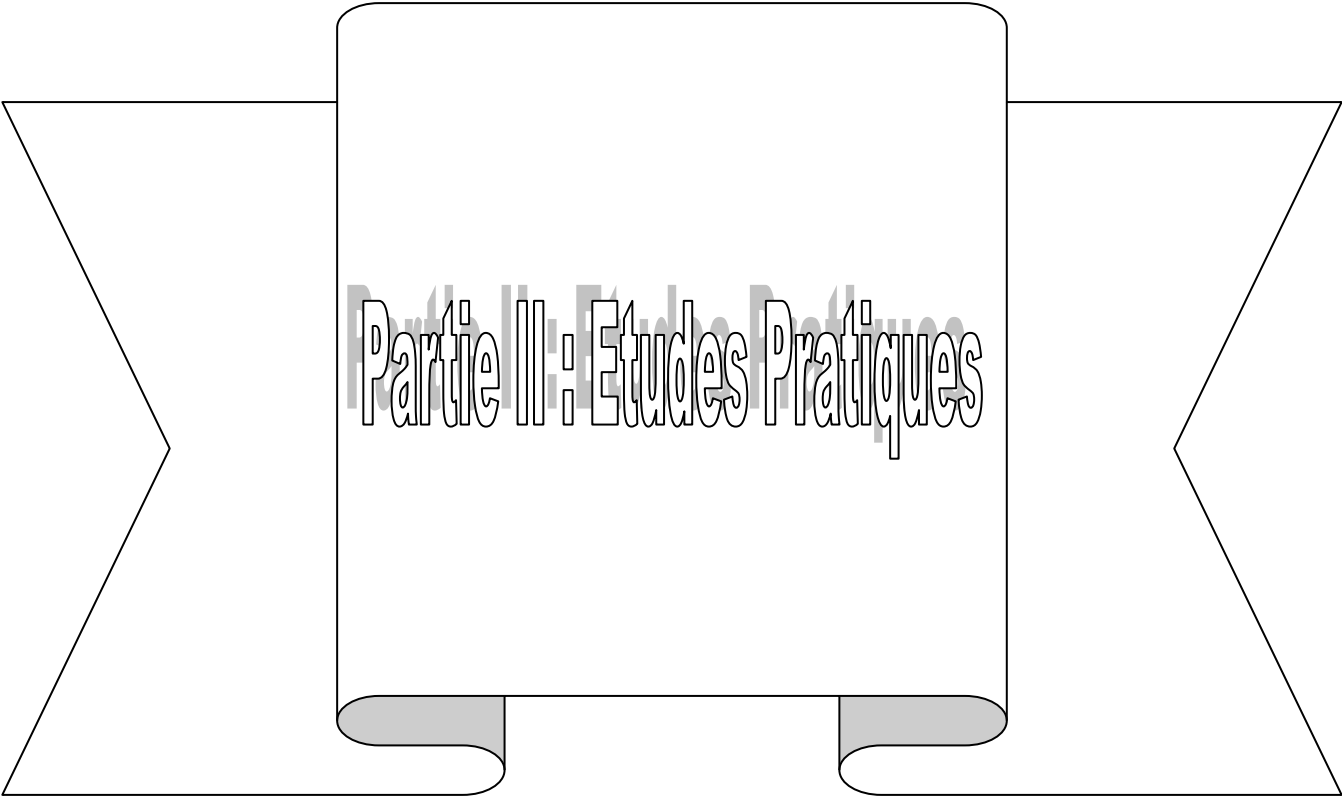
2.4.2. Le contrôle des stupéfiants :

La convention unique regroupe les différents traités internationaux sur le contrôle des stupéfiants signés entre 1912 et 1953. [54]

A l'heure actuelle , la convention unique de 1961 sur les stupéfiants est la pièce maitresse de la lutte contre la drogue notamment avec l'organe international de contrôle des stupéfiants (OICS) qui a pour mission de surveiller la convention unique . Il est en outre chargé d'administrer les régimes des estimations et des statistiques soumis annuellement par les parties.

En vertu de cette convention, un contrôle est exercé sur plus de 116 stupéfiants ; il s'agit de l'opium et ses dérivés (morphine, codéine, héroïne), des antalgique morphiniques de synthèse, ainsi que du cannabis et de la cocaïne.

L'OICS publie des rapports sur l'offre et la demande d'opiacés à des fins médicales et scientifiques. Ces rapports analysent la production des matières premières et la consommation d'opiacés. [54, 60, 61]



Partie II : Etudes Pratiques

Partie pratique

1. Matériel et méthodes

1.1. Première étude : Description du rôle du pharmacien hospitalier dans la gestion des opioïdes au niveau de la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou.

1.1.1. Choix d'étude

La douleur intense nécessite un traitement symptomatique généralement médicamenteux. En milieu hospitalier, les opioïdes sont les principaux médicaments prescrits pour sa prise en charge. Ils sont des substances inscrites au tableau B, à cet effet ils font l'objet d'un trafic illicite donc ils répondent à une réglementation stricte définie par la législation pharmaceutique. Le pharmacien hospitalier est le principal acteur dans ce système, une bonne gestion de ces médicaments opioïdes mène à une bonne prise en charge des patients douloureux.

1.1.2. Objectifs d'étude :

Décrire le système de gestion des stupéfiants au niveau de la pharmacie centrale du centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou.

1.1.3. Cadre d'étude :

L'étude a été réalisée au niveau de la pharmacie centrale du centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou.

1.1.4. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude observatrice et descriptive.

1.1.5. Matériels d'étude :

-Documents de gestion des stupéfiants :
Registre des stupéfiants, fiches de stocks

1.1.6. Méthode d'étude :

1.1.6.1. Collecte des données :

La collecte des données a été faite par des observations de la méthode de gestion des stupéfiants suivie au niveau de la pharmacie, des questions directes ont été posées aux

personnels de la pharmacie notamment les pharmaciens au cours de notre stage d'internat au niveau de la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou.

On a effectué aussi des prises de photo des documents de la gestion des stupéfiants utilisés au niveau de la pharmacie.

1.1.6.2. Analyse et traitement des données

Les données recueillies ont été décrites. L'analyse des données a conduit à la description du système de gestion des stupéfiants au CHU-TO.

1.2. Deuxième étude : Etude rétrospective comparative de la consommation des opioïdes au CHU Tizi-Ouzou.

1.2.1. Choix du thème

Les stupéfiants sont des médicaments utilisés en thérapeutique pour leurs propriétés analgésiques ou anesthésiques. Il s'agit de produits opiacés indiqués dans la prise en charge de la douleur. Ce sont des analgésiques majeurs des douleurs intenses ou chroniques, ces substances font partie des drogues en général qui engendrent la pharmacodépendance. La connaissance de l'historique de la consommation de ces substances aidera le pharmacien à établir une meilleure gestion des stupéfiants, cela nous a amené à faire une étude rétrospective comparative de la consommation des stupéfiants au niveau du CHU de Tizi-Ouzou.

1.2.2. Objectifs de l'étude

Il a été décidé de réaliser cette étude avec comme but l'évaluation de la consommation des opioïdes dans le cadre de la pharmacie hospitalière du CHU de Tizi-Ouzou, en vue d'évaluer la place de certains antalgiques opioïdes au sein des médicaments étudiés et de contribuer à asseoir un système de gestion rationnel notamment en ce qui concerne, les prévisions, la délivrance et le respect de la réglementation en vigueur.

1.2.3. Cadre d'étude

Notre étude a été réalisée au niveau du centre hospitalo-universitaire Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou qui est un hôpital public, il comporte des services de médecine, des services de chirurgie et une pharmacie hospitalière desservant une population de 3.535850 habitants.

1.2.4. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective comparative de la consommation des opioïdes au niveau du CHU de Tizi-Ouzou durant la période allant du 1^{er} Janvier 2015 au 31 décembre 2016.

1.2.6. Matériels d'étude :

La collecte des données à été faite par l'exploration des fiches de stock de la pharmacie centrale du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou.

1.2.7. Méthodologie

Notre étude se déroule en plusieurs étapes :

- Etablir une liste de tous les médicaments stupéfiants consommés au niveau du CHU de Tizi-Ouzou allant du 01/01/2015 au 31/12/ 2016.
- Mesurer la consommation des opioïdes par service et par molécule durant les deux années de notre étude.
- Enfin, évaluer la place de certains opioïdes au sein des médicaments étudiés.

Les données ont été organisées sous forme de profil de consommations qui ont été mis sous forme de tableaux convertis en graphes comparatifs par la suite.

1.2.8. Analyse et saisie des données

La saisie et l'analyse des données a été assurée par le logiciel Excel de Microsoft office.

1.3. Troisième étude : Description et évaluation de la stratégie thérapeutique suivie dans la prise en charge de la douleur et le bon usage de la morphine au niveau du service d'oncologie médicale du CHU de Tizi-Ouzou.

1.3.1. Choix d'étude

La prise en compte de la douleur incombe à tous les professionnels de la santé, ils doivent mettre en œuvre tous les moyens à leur disposition pour apporter le confort à leurs patients. Les professionnels de santé entrants dans le traitement des néoplasies sont particulièrement concernés par ce sujet, car les néoplasies sont souvent accompagnés par des douleurs chroniques et atroces, donc une bonne stratégie thérapeutique pour prendre en charge la douleur est une priorité pour ces professionnels et leurs patients. A cette fin, il a été décidé de faire une étude sur la stratégie thérapeutique suivie au niveau du service d'oncologie médicale du CHU de Tizi-Ouzou pour prendre en charge la douleur.

1.3.2. Objectifs d'étude

Cette étude a pour objectif la description de la stratégie thérapeutique suivie par les médecins du service d'oncologie pour prendre en charge la douleur et discussion des éventuels rôles des pharmaciens hospitaliers dans cette dernière. A cette fin, un questionnaire a été formé qui vise notamment :

- La description de la méthode d'évaluation de l'intensité de la douleur ;
- Connaitre les antalgiques les plus utilisés en première et en deuxième intention pour soulager la douleur cancéreuse ;
- Savoir si les malades souffrants de la douleur bénéficient d'une HAD et qui décide de cette HAD et sur quel critère ;
- Et enfin, évaluer la nécessité de la mise en place d'un pharmacien clinicien au sein de l'équipe médicale du service d'oncologie.

1.3.3. Cadre d'étude

L'étude a été réalisée au niveau du service d'oncologie médicale de l'unité Belloua du CHU Nedir Mohamed de Tizi-Ouzou.

1.3.4. Type d'étude

Il s'agit d'une étude descriptive prospective.

1.3.5. Population d'étude :

Notre travail était donc destiné à tous les médecins du service d'oncologie médicale de l'unité Belloua du CHU de Tizi-Ouzou à savoir des médecins généralistes, résidents et spécialistes en oncologie médicale.

1.3.6. Matériels d'étude

Le recueil des données pour cette étude est un questionnaire adressé aux 20 médecins (généralistes, spécialistes et résidents) du service d'oncologie médicale de l'unité Belloua.

Contenu du questionnaire

Le questionnaire établi comporte 3 sections

➤ **Section 1 réservée aux informations du médecin**

Cette section permet :

- L'identification du médecin : nom et grade.
- La date de remplissage du questionnaire.

➤ **Section 2 comportant l'introduction du questionnaire**

Cette section a pour but d'introduire et d'expliquer la finalité du questionnaire : dans le cadre de la préparation de notre thèse de fin d'étude intitulée : « rôle du pharmacien hospitalier dans la prise en charge de la douleur au CHU de Tizi-Ouzou » permettez-nous de connaître votre stratégie de suivie pour prendre la en charge au niveau de votre service.

➤ **Section 3 comportant les questions**

Au total, le questionnaire comporte 15 questions ; il s'agit de questions à réponses ouvertes et courtes (QROC), de questions à choix multiples (QCM). Ces questions sont divisées en deux parties :

- Six questions servent à connaître la stratégie globale pour prendre la douleur en charge.
- Neuf questions visent à décrire et évaluer les connaissances des médecins sur le bon usage de la morphine.

1.3.7. Méthode de calcul et d'analyse des données

Les résultats obtenus ont été organisé dans des tableaux (un tableau pour chaque question), les propositions de chaque question ouverte ont été rédigées selon les réponses des médecins questionnés.

Les résultats ont été interprétés et discutés par la suite.

2. Résultats et discussions

2.1. Etude 1 : Description du rôle du pharmacien hospitalier dans la gestion des opioïdes morphiniques au niveau de la pharmacie centrale du CHU Tizi-Ouzou :

Le système de gestion des substances inscrites au tableau B (actuellement liste des stupéfiants) obéit aux dispositions prises par le code de santé publique algérien. En 1995, le rapport de l'OICS notait que : « la disponibilité des stupéfiants est définie par une politique nationale qui devrait être compatible avec les conventions internationales sur les stupéfiants » [60]. En effet, chaque pharmacie hospitalière dans chaque CHU possède une quantité de produits opioïdes qui apparaît au tableau B, dont le pharmacien est l'acteur principal de la gestion de ces substances, cette gestion consiste en :

2.1.1. Les prévisions :

Les prévisions des stupéfiants au niveau de la pharmacie centrale du CHU-TO se font sur la base des consommations des années précédentes, du stock déjà existant au niveau de la pharmacie centrale et sur l'expression des besoins des professionnels de la santé dans les différents services consommateurs. Chaque début d'année, la pharmacie centrale du CHU T-O reçoit une demande de la part de la PCH à fin de leurs transmettre les prévisions en produits stupéfiants pour l'année prochaine selon canevas ci-dessous. Pour ce faire, le pharmacien se réunit avec les chefs des services consommateurs pour établir une prévision des quantités d'opioïdes dont le CHU aura besoin au cours de l'année suivante.

FROM : DRC POH CHU FROM NO : 022920393 Date: 11 2017 08:13:41 P1
الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIC ALGERIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE LA SANTÉ
DE LA POPULATION ET DE LA RÉFORME
HOSPITALIÈRE
Pharmacie Centrale
des Hôpitaux
Direction Régionale Centre
Réf : 022920393/DT-DRC/2017 Dar El Beida : 18 JAN 2017
وزارة الصحة و السكان
و امراض المستشفيات
الصيدلية المركزية
للمستشفيات
المديرية الجهوية للوسط
A L'ATTENTION DU PHARMACIEN CHEF
CHU / EHS / EPH / EPSP ET DIVERS
NOMBRE DE PAGE Y COMPRIS LA PAGE DE GARDE : 02.
Objet : A/S PREVISIONS DES STUPEFIANTS « EXERCICE 2018 ».
Madame, Monsieur
Nous vous prions de bien vouloir nous transmettre vos prévisions des produits
stupéfiants pour l'année 2018 selon canevas (ANNEXE I) établi par la Direction
Générale, et ce avant le : 30.03.2017.
Dans l'attente, veuillez recevoir nos meilleures salutations.
Mme SAPHOUN Lemia
Pharmacienne
Responsable Technique
N° : N° 14
C/P : Mme la Directrice.
11, Route de Wilaya, Oued Smar, B.P : 354 - Dar El Beida, Alger
Tel : +213 (0) 23 93 93 92 - 93 - 96 Fax : +213 (0) 23 93 04 43 e-mail : pch@pchs.dz

Figure 9 : Exemple d'une demande de prévision de la part de la PCH.

RESULTATS & DISCUSSIONS

Dès lors que l'estimation des quantités nécessaires pour les besoins du CHU-TO est faite, le pharmacien responsable des stupéfiants remplit le tableau (canevas) et le transmet à la PCH.

Figure 10 : Exemple d'un Canevas.

2.1.2 L'approvisionnement :

2.1.2.1. Etablissement du bon de commande

Le pharmacien responsable établit un bon de commande mensuel des stupéfiants qui est composé d'un volet folioté extrait d'un carnet à souche fourni par la DSP, dans le strict respect de la nomenclature de l'établissement. Ce bon de commande est évalué financièrement pour permettre un suivi de la compatibilité des engagements. Le bon de commande en direction du fournisseur qui est la PCH se compose principalement de trois parties :

- La première partie : est remplie par le pharmacien du CHU Tizi-Ouzou. Elle comporte une case pour la dénomination du produit (DCI), une case pour les quantités commandées en chiffre et une pour mentionner la date et le lieu de l'établissement de la commande.
- La deuxième partie : c'est le volet N°2 qui est rempli par le pharmacien de la PCH, comporte une ligne où il mentionne le nom et l'adresse de l'acheteur qui est dans notre cas la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou, deux cases une pour la DCI du produit livré et l'autre pour la quantité du produit en toute lettre.
- La troisième partie : c'est le volet N°1 qui est rempli par l'acheteur « le pharmacien du CHU Tizi-Ouzou » où il mentionne le nom et l'adresse de l'acheteur et du fournisseur, la DCI du ou des produits demandés et la quantité en toute lettre et enfin le cachet du service de la pharmacie hospitalière, la signature et le cachet du pharmacien chef de service de la pharmacie hospitalière, la date et le lieu de la commande.

RESULTATS & DISCUSSIONS

Ces deux derniers sont accompagnés par un bon de commande saisi et imprimés par les pharmaciens en cinq exemplaire ; trois pour la PCH (un est récupéré avec accusé lors du dépôt à la PCH, puis archivé au niveau de la pharmacie) et les deux autres pour le comptable de la pharmacie.

Remarques :

- Le numéro du bon de commande et le numéro du carnet sont mentionnés dans les trois parties indépendamment.
- Les bons de commande sont numérotés par ordre croissant pour pouvoir faire le suivi du flux des médicaments stupéfiants au sein de la pharmacie hospitalière.
- Les deux volets N°1 et N°2 doivent être envoyés à la PCH sans être séparés.

The diagram illustrates a folioed order form (Volet folioté) extracted from a source book (carnet à souche). The form is divided into several sections, each with specific annotations:

- Top Section:**
 - Dénomination du produit commandé** (Product name ordered)
 - Quantité commandée en chiffre** (Quantity ordered in digits)
 - La date de la commande** (Order date)
- Partie à remplir par le pharmacien responsable des stupéfiants du CHU-TO** (Part to be filled by the pharmacist responsible for narcotics at CHU-TO):
 - VOLET N°1** (Volet N°1)
 - CARNET No 0207** (Carnet No 0207)
 - BON No 010314** (Bon No 010314)
 - Signature du fournisseur** (Supplier signature)
 - Acheteur** (Buyer)
 - Fournisseur** (Supplier)
 - Signature du Pharmacien** (Pharmacist signature)
 - Cachet du pharmacien chef de service du CHU-TO** (Stamp of the head pharmacist of CHU-TO)
- Volet N°2, à remplir par la PCH** (Volet N°2, to be filled by the PCH):
 - PRODUITS LIVRES** (Products delivered)
 - QUANTITES (en toutes lettres)** (Quantities in full letters)
 - Quantité des produits livrés en toutes lettres** (Quantity of products delivered in full letters)
 - Nom et adresse du CHU et de la PCH** (Name and address of CHU and PCH)
 - Dénomination des produits livrés** (Product names delivered)
 - Dénomination des produits demandés** (Product names requested)
 - Quantité des produits livrés en toutes lettres** (Quantity of products delivered in full letters)
 - La date et le lieu de la commande** (Date and place of the order)
- Other Annotations:**
 - Ces deux volets n° 1 et 2 doivent être envoyés au four** (These two sheets n° 1 and 2 must be sent to the oven)
 - Volet N°1, à remplir par le pharmacien responsable des stupéfiants du CHU-TO** (Volet N°1, to be filled by the pharmacist responsible for narcotics at CHU-TO)
 - Signature du pharmacien chef de** (Signature of the head pharmacist)

Exemple d'un bon de commande mensuel :

CARNET No 0207
BON No 010314
 Le 05/05/2017

NOMS DES PRODUITS	Demandés	Reçus
Fentanyl 0.5 mg / 10 ml	400	

VOLET N° 1 à retourner par le fournisseur à l'acheteur joint à la commande
 Ne peut en aucun cas servir de facture

CARNET No 0207
BON No 010314

Nom, et adresse de l'acheteur
 Centre Hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou

A REMPLIR PAR LE FOURNISSEUR

N° de sortie au registre du fournisseur

PRODUITS LIVRES	QUANTITES (en toutes lettres)
Fentanyl 0.5 mg / 10 ml	quatre cents

Signature du fournisseur
 A Tizi-Ouzou le 05/05/2017 (Date de livraison)

VOLET N° 2
CARNET No 0207
BON No 010314

Nom et Adresse

Acheteur: Centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou
 Fournisseur: Pharmacie Centrale des Hopitaux-Dar El Beida, Alger

PRODUITS DEMANDES	QUANTITES (en toutes lettres)
Fentanyl 0.5 mg / 10 ml	quatre cents

Cachet de l'acheteur: Signature du Pharmacien: A Tizi-Ouzou le 05/05/2017 (Date de la Commande)

Ces deux volets n° 1 et 2 doivent être envoyés au fournisseur séparés

Figure 12 : Exemple d'un bon de commande rempli.

Remarque:

Ce bon de commande a été rempli par nous même ; on a prit une photo du bon de commande, et on l'a rempli a l'aide d'un programme d'informatique vue qu'on n'a pas pu prendre photo d'un exemplaire déjà rempli.

❖ Etablissement d'un bon de commande d'urgence :

Lors de notre étude, on a noté qu'il est possible d'établir un bon de commande d'urgence pendant le mois en cas d'une surconsommation par les services d'une des substances déjà commandées, ou bien dans le cas d'une rupture d'un produit que le pharmacien peut

remplacer par un autre. Les démarches d'établissement de ce bon de commande sont les mêmes que pour un bon de commande mensuel.

2.1.2.2. Acheminement du bon de commande :

Le bon de commande est déposé à la PCH exactement auprès du pharmacien responsable des stupéfiants par un pharmacien du CHU Tizi-Ouzou, à défaut, une procuration est faite à une autre personne signée par le chef de service de la pharmacie. Le pharmacien de la PCH vérifie :

- Les mentions du volet N°1 qui a été rempli par le pharmacien responsable des stupéfiants du CHU Tizi-Ouzou.
 - La conformité du bon de commande à savoir les quantités des produits commandés par rapport aux prévisions de l'année.
 - La carte d'identité du pharmacien et le cachet du service de la pharmacie.
 - Le numéro d'immatriculation du véhicule qui va transporter les produits commandés.
- Le pharmacien de la PCH responsable des stupéfiants remplit à son tour le volet N°2.

2.2.2.3. Réception des commandes :

La facturation et la réception des commandes se font sur place, le pharmacien du CHU est tenu de vérifier la conformité ; les quantités des produits livrés ainsi que leur date de péremption. Si la livraison est conforme, le pharmacien responsable appose le « reçu conforme » sur la facture en mentionnant la date, le numéro d'enregistrement et sa signature.

Les produits sont reçus par le pharmacien du CHU à l'intérieur d'un carton scellé.

Un exemplaire de la facture du bon de livraison est déposé chez l'agent de sécurité de la PCH.

Une fois que les produits reçus arrivent à la pharmacie centrale du CHU, le pharmacien revérifie la commande à savoir :

- Les quantités des produits livrés ;
- Les numéros de lots ;
- La date de péremption ;

Après cette étape, le pharmacien remplit les fiches de stock pour chaque produit reçu.

Le logiciel de comptabilité des stupéfiants au niveau de la pharmacie centrale du CHU Tizi-Ouzou est : EPIPHARM.

2.1.3. La détention :

RESULTATS & DISCUSSIONS

La détention des médicaments stupéfiants au niveau de la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou suit des règles strictes afin de conserver la qualité des produits et garantir une sécurité de stockage en évitant toute perte et vol.

Les médicaments stupéfiants sont détenus dans un local, à l'intérieur de ce local il existe une armoire de rangement fermant à clef qui est gardée par le pharmacien chef qui veille à éviter toute perte, vol ou emprunt. Cette armoire ne contient que des médicaments, quelque soient les conditions de stockage de ces derniers. En outre, les stocks sont contrôlés régulièrement par le pharmacien, un inventaire est fait mensuellement.

Les médicaments sont détenus dans leur conditionnement d'origine ou à défaut dans des récipients étiquetés de manière spécifique.



Figure 13 : Armoire métallique de détention des stupéfiants au niveau du CHU de Tizi-Ouzou.

2.1.4. La prescription :

Les médicaments classés comme stupéfiants ne peuvent être prescrits que par :

RESULTATS & DISCUSSIONS

- Des médecins, des chirurgiens dentistes de l'établissement (dans les limites de leur domaine d'activité) remplissant les conditions définies à l'article 197 de la loi n°85-05 du 16 février 1985 susvisée. (voir annexe IV)
- Les sages femmes dans les limites fixées par arrêté n°108 du 12 octobre 1986.
- Les internes en médecine et en chirurgie dentaire dans les conditions définies à l'article 200 de la loi n° 85-05 du 16 février 1985 susvisée. (voir annexe IV) [63]

La prescription se fait sur une ordonnance extraite d'un carnet à souche numéroté, à feuillets paginés, de couleur rose et réservé exclusivement à cet usage dans l'établissement. [64]

Le pharmacien vérifie que l'ordonnance doit comporter les mentions suivantes :

- L'identification de l'établissement et de l'unité de soin ;
- L'identification du prescripteur défini au paravent avec l'intitulé précis de sa fonction ;
- L'identification du ou des médicament (s) ; la dénomination, la forme pharmaceutique, le dosage, la posologie et la durée du traitement et la voie d'administration ;
- Toute autre information nécessaire à la dispensation du ou des médicament (s) concerné (s). [65]

Cependant, le prescripteur doit indiquer en toutes lettres la quantité prescrite en nombre d'unités thérapeutiques. [64]

Figure 14 : Bon de commande extrait d'un carnet à souche.

Cela est cas au niveau de la pharmacie centrale du CHU Tizi-Ouzou, les pharmaciens vérifient à chaque opération de délivrance les conditions de prescription cités ci-dessus.

2.1.5. La dispensation :

La délivrance des stupéfiants aux unités de soins se fait soit sur prescription individuelle, ou bien sur la base d'une dotation permettant de faire face dans l'unité concernée, aux besoins urgents.

A. En cas de dotation aux unités de soins :

Les unités de soins du CHU qui bénéficient de la dotation des stupéfiants sont :

- Le service d'anesthésie réanimation ;
- Le service de réanimation médicale ;
- Le service de réanimation chirurgicale ;
- La pharmacie de Belloua ;
- Le pavillon des urgences chirurgicales.

Chacune de ces unités de soins est dotée d'une quantité de stupéfiants selon ses besoins, cette dotation se fait à la demande du médecin chef en accord avec la pharmacie centrale. Le renouvellement des quantités consommées à partir de la dotation pour besoins de l'unité de soins ne peut être réalisé que sur présentation d'un bon de commande extrait d'un carnet à souche rédigé par le chef de service de l'unité, ce bon de commande est accompagné par des relevés nominatifs (les justificatifs des malades) qui comportent :

- Le nom de l'établissement : centre hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou ;
- La désignation de l'unité de soins ;
- Le nombre d'unité de médicament utilisée et demandée ;
- La quantité de produit administré pour chaque malade ;
- La date d'administration ;
- Les nom et prénom du malade ;
- L'identification du prescripteur.

En outre, le pharmacien exige que lui soient remis les conditionnements primaires correspondant aux quantités consommées.

Exemple de renouvellement d'une dotation :

Le 28/06/2017 le chef de service de Anesthésie-Réanimation a rempli un bon de commande extrait d'un carnet à souche pour le renouvellement d'une dotation de 60 ampoules de Fentanyl 500 µg (0.5 mg / 10 ml). La quantité à renouveler est écrite en chiffre et en toute lettre. Cette commande a été accompagnée par les justificatifs de tous les malades qui ont

consommé les 60 ampoules à renouveler. Chaque imprimé contient 20 justifications. Ce qui fait trois imprimés pour les 60 ampoules.

Figure 15 : Exemple d'un bon de commande rempli en vue d'un renouvellement de dotation pour le service Anesthésie-Réanimation.

Figure 16 : Exemple 1/3 de justificatifs des 20 malades fournit par le service Anesthésie-Réanimation en vue de renouvellement de la dotation.

Figure 17 : Exemple 2/3 de justificatifs des 20 malades fournit par le service Anesthésie-Réanimation en vue de renouvellement de la dotation.

RESULTATS & DISCUSSIONS

Centre Hospitalo-universitaire de Tizi-Ouzou
Renouvellement des Stupéfiants

Service d'Anesthésie Réanimation

Nom de produits : fentanyl 5008 a 1708.

Dotation :

Nombre d'ampoules utilisées : vingt (20) ampoules.

Nombre d'ampoules demandées :

Date	Nom et prénoms	Quantités de produits injectés	N° d'admission	Signature	Services
14.04.2017		5008			
15.04.2017		5008	8914		
18.04.2017		5008	9187		
21.04.2017		5008	9438		
22.04.2017		5008	9346		
22.04.2017		5008	9650		
23.04.2017		5008	9506		
24.04.2017		5008	9553		
24.04.2017		5008	9791		
24.04.2017		5008	9734		
25.04.2017		5008	9326		
26.04.2017		5008	9972		
28.04.2017		5008	10147		
28.04.2017		5008	10140		
30.04.2017		5008	10235		
01.05.2017		5008	10242		
02.05.2017		5008	10303		
03.05.2017		5008	10465		
03.05.2017		5008	10302		
Total Vingt (20) Ampoules					

Tizi-Ouzou le, /

M.A.R CADRE Le Médecin Chef

C.H.U TIZI-OUZOU
Service Anesthésie
Réanimation

Figure 18 : Exemple 3/3 de justificatifs des 20 malades fournis par le service Anesthésie-Réanimation en vue de renouvellement de la dotation.

B. En cas d'une ordonnance individuelle :

La dispensation des stupéfiants au niveau de la pharmacie centrale sur ordonnance individuelle se fait généralement pour les services qui ne sont pas dotés. La prescription se fait sur un bon de commande extrait d'un carnet à souche, le prescripteur mentionne le

RESULTATS & DISCUSSIONS

service, la dénomination du produit, sa forme galénique, la quantité demandée en toute lettre, le nom du patient et le numéro de sa fiche navette.

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE DE TIZI-OUZOU

Pharmacie

TOXIQUES STUPÉFIANTS

Substances Vénéneuses Inscrites au Tableau B
Décret du 14 Septembre 1916 (Loi du 12 Juillet 1916)

N°

Service de Réa - ped.

BON pour

Une Ampoule de fentanyl à cinq cent microgramme
(500 µg) pour le malade

N° 12838

Tizi-Ouzou, le 19/06/17

Le Chef de Service,

NOTA : Loi du 12 Juillet 1916.
Les bons de stupéfiants ne peuvent être signés que par le Chef de Service.
Les quantités doivent être portées en toutes lettres.

Figure 19 : Exemple rempli d'une prescription individuelle pour un patient du service Réanimation-Pédiatrie.

Les médicaments classés comme stupéfiants ne sont dispensés que par des pharmaciens ou par des internes en pharmacie assistés par le pharmacien, ou encore par des préparateurs en pharmacie sous le contrôle effectif des pharmaciens à enlever. Ces médicaments ne sont dispensés qu'au surveillant médical de l'unité de soins ou médecins ou un infirmier désigné par écrit par le responsable de l'unité de soins fixe (une liste est établie et actualisée périodiquement comportant les noms et prénoms, spécimen de signature et la griffe de la personne concernée), en accord avec le pharmacien.

Le pharmacien conserve chronologiquement justification des prescriptions durant trois ans.

➤ Le registre des stupéfiants :

C'est le registre sur lequel est inscrite par le pharmacien, chaque opération de sortie de stupéfiants. L'inscription des sorties se fait après chaque dispensation. Elle comporte pour les spécialités pharmaceutiques :

- Leur désignation ;
- Les quantités délivrées ;

RESULTATS & DISCUSSIONS

- L'identité du prescripteur ;
- La date de délivrance ;
- Le nom du service ;
- Le nom et la signature du surveillant médical qui récupère le produit ;
- La signature du pharmacien.

Le registre des stupéfiants est coté et paraphé du premier au dernier feuillet par le directeur général du CHU Tizi-Ouzou. Chaque année, le pharmacien procède à l'inventaire du stock par décomptes. A compter de la dernière inscription, le registre des stupéfiants se conserve dix ans pour être présenté à toute réquisition des autorités compétentes.

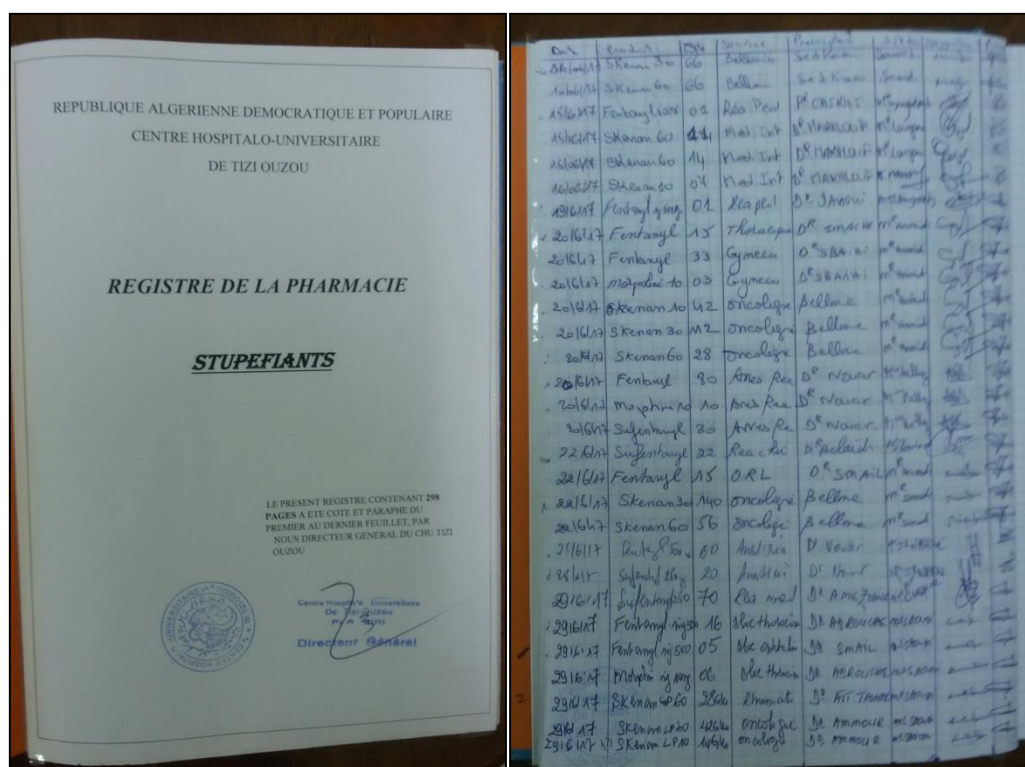


Figure 20 : Registre des stupéfiants de la pharmacie du CHU-de Tizi-Ouzou.

Au cours de notre étude on a noté l'absence de l'ordonnancier qui est fournit par la section ordinaire régionale, dans le cas de la SOR de Tizi-Ouzou, les ordonnanciers ne sont pas disponibles. Il est donc remplacé dans la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou par un registre des stupéfiants.

RESULTATS & DISCUSSIONS

➤ La fiche de stock

Chaque stupéfiant possède une fiche de stock sur laquelle sont portés :

- La désignation du produit (DCI et nom commercial) ;
- Le conditionnement et la forme galénique du produit ;
- la date, le nom du fournisseur, le numéro de facture et la quantité des entrées ;
- Tous les mouvements du produit : entrées, sorties, pertes, casses, périmés...
- La date du mouvement ;
- Les services consommateurs avec la quantité consommée ;

المركز الاستشفائي الجامعي - تيزي وزو
CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
NEDIR Mohamed-Titi-Ouzou
Sous Direction du Produit
Pharmaceutique

FICHE DE STOCK

Dénomination commerciale : SKENEL Long
DCI : Morphine sulfate 30 mg
Conditionnement : 30/144
Forme : gélule LP

ENTRÉE				SORTIE			
Date	Fournisseur	N° Facture	Quantité	Service	Date	Quantité	Stock
				Onco-logie	25.12	28	1077
				Onco-logie	21.12	28	1009
				Onco-logie	18.12	14	985
							1555
				Intensivité	20.12		150
				Onco-logie	14.01	148	1513
				Onco-logie	14.01	28	1485
				Onco-logie	20.12	28	1457
				Unité générale	23.12	07	1450
				Onco-logie	23.12	14	1436
				Onco-logie	24.12	28	1408
				PUC	13.01	21	1387
				Onco-logie	16.12	28	1359
				Onco-logie	16.12	14	1345
				Chirurgie	16.12	07	1337
				Onco-logie	16.12	14	1324
				Intensivité			1324
				Onco-logie	16.12	28	1296
				Onco-logie	16.12	28	1268
				Unité Int	16.12	07	1261
				PUC	20.12	21	1240
							1492
				Onco-logie	20.12	28	1464
				Onco-logie	20.12	14	1450
				Onco-logie	23.12	14	1436

Figure 21 : Modèle d'une fiche de stock remplie à la pharmacie hospitalière du CHU-TO.

NB : La gestion des médicaments stupéfiants dans les services de soins échappe au service de la pharmacie hospitalière.

2.2. Etude 2 : Etude rétrospective comparative de la consommation des opioïdes au CHU de Tizi-Ouzou.

2.2.1. Les principaux antalgiques opioïdes disponibles au niveau la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou « années 2015 et 2016 »

Cette première partie consiste à faire un état des lieux des antalgiques opioïdes consommés au sein des différents services du CHU de Tizi-Ouzou.

En se basant sur l'observation de l'armoire des stupéfiants de la pharmacie et en se référant à la nomenclature nationale, on a établi une liste de tous les antalgiques opioïdes disponibles qui sont de 10 molécules consommées au niveau de l'hôpital.

Tableau 5 : Liste des opioïdes disponibles au niveau de la pharmacie centrale du CHU de Tizi-Ouzou.

DCI	Nom déposé	Forme Galénique	Dosage
Alfentanil	Rapifen®	injectable	5 mg/10 ml
Sufentanil	Sufenta®	injectable	250 µg/5 ml
Fentanyl	Fentanyl Janssen ®	injectable	0.1 mg/2 ml
Fentanyl	Fentanyl janssen®	injectable	0.5 mg/10 ml
Morphine chlorhydrate	Morphine Renaudin®	comprimé	10 mg/ ml
Morphine chlorhydrate	Morphine Renaudin®	injectable	20 mg / ml
Sulfate de Morphine	Skenan® LP	Gélule	10 mg
Sulfate de Morphine	Skenan ® LP	Gélule	30 mg
Sulfate de Morphine	Skenan® LP	Gélule	60 mg
Buprénorphine	Buprinal®	Solution injectable	0.3 mg/ml

2.2.2. Etablissement des Profils de consommations des antalgiques opioïdes des deux années 2015 et 2016 au niveau du CHU de Tizi-Ouzou

On a établi un profil de consommation de chaque antalgique existant au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant les années 2015 et 2016, le profil de consommation contient les informations suivantes :

- Statistique sur la consommation de chaque antalgique pendant les deux années.
- Les services consommateurs de ces molécules et la quantité consommée par chaque service/ans.

- **Profil de consommation des antalgiques opioïdes du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016**

Tableau 6 : Statistique de consommations des antalgiques opioïdes au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Molécule Année	Alfentanil inj 5mg/ 10ml	Sufentanil 250µg/ 5ml.	Fentanyl 0.1 mg/ 2 ml inj	Fentanyl 0.5mg/10ml	Morphine chlorure hydrate 20 mg/ml	Morphine chlorhydrate 10 mg / ml.	Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg	Sulfate de Morphine Gélule LP 30 mg	Sulfate de Morphine Gélule LP 60 mg	Buprénorphine	Total	moyenne
Total en 2015	284	3797	195	4955	480	176	2472	3388	1636	7339	24722	2472,2
Total en 2016	320	2630	0	5333	596	146	5205	4256	1774	8295	28555	2855,5
% de consommation en 2015	1,15%	15,36%	0,79%	20,04%	1,94%	0,71%	10,00%	13,70%	6,62%	29,69%	100,00%	10,00%
% de consommation en 2016	1,12%	9,21%	0,00%	18,68%	2,09%	0,51%	18,23%	14,90%	6,21%	29,05%	100,00%	10,00%
Augmentation et diminution de consommation	+12,68%	-30,73%	+100,00%	+7,63%	+24,17%	-17,05%	+110,56%	+25,62%	+8,44%	+13,03%	+349,89%	+34,99%

(+) : augmentation, (-) : diminution (par rapport à l'année 2015)

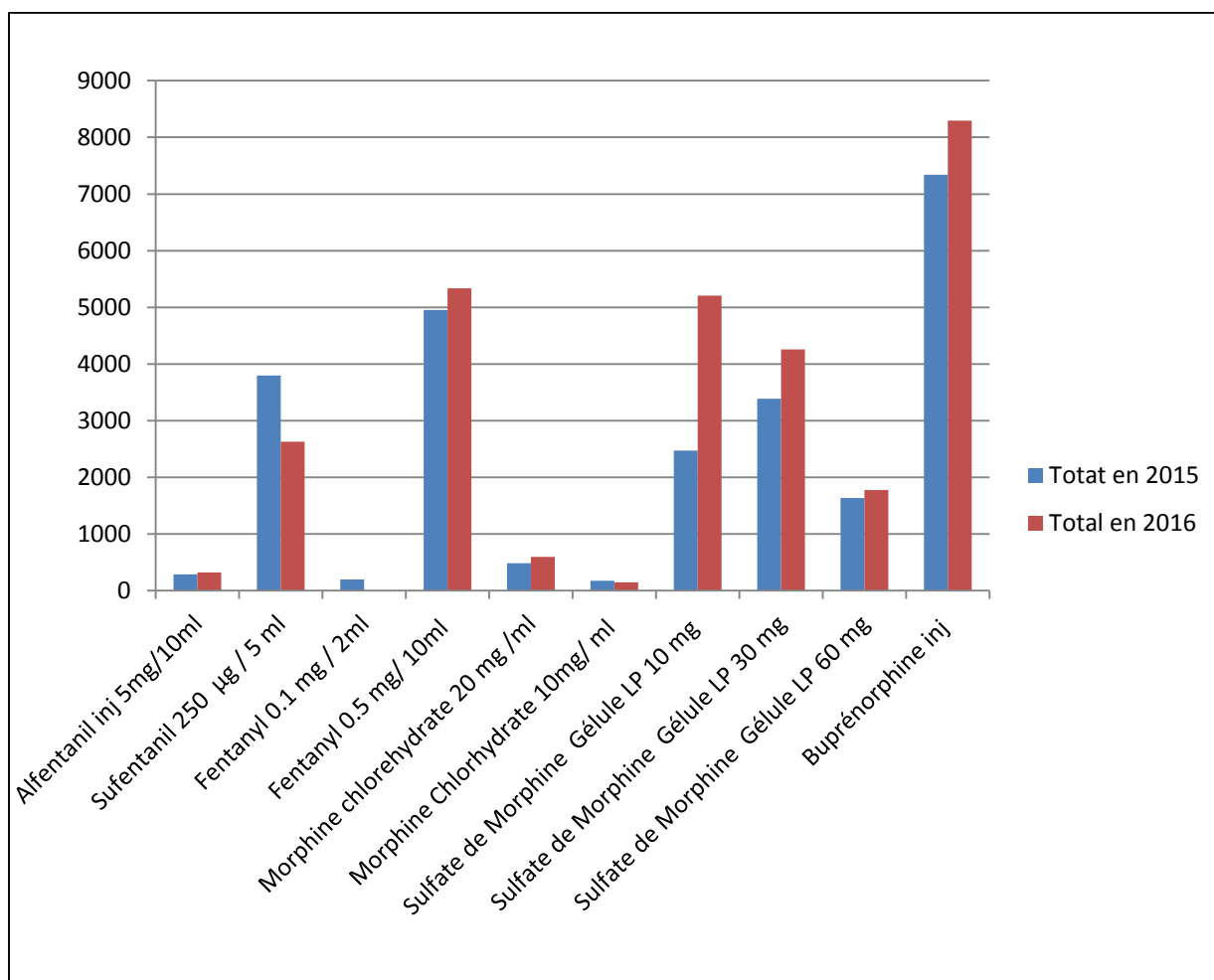


Figure 22 : Comparaison entre la consommation annuelle totale en antalgiques opioïdes au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Interprétation et discussion :

Les antalgiques opioïdes les plus consommés pendant les deux années 2015 et 2016 par ordre décroissant sont :

- 1- Buprénorphine inj.
- 2-Fentanyl 0.5mg/10ml.
- 3-Sulfate de Morphine gélule LP 30 mg et 10 mg.
- 4-Sufentanil 250µg/ 5ml.
- 5- Sulfate de Morphine gélule LP 60.
- 6-Morphine chlore hydrate 20 mg/ml
- 7-Alfentanil inj 5mg/10 ml.

RESULTATS & DISCUSSIONS

8-Morphine chlorhydrate 10 mg / ml.

9-Fentanyl 0.1 mg/ 2 ml inj.

- On constate qu'il y a une augmentation générale de la consommation des antalgiques pendant l'année 2016 à l'exception du Sufentanil 250 µg/5ml et le Chlore Hydrate de Morphine 10 mg/ml qui ont vu une diminution de la consommation.

- Pour le Fentanyl 0.1mg/2ml on a constaté une absence de consommation. Ceci est dû à la rupture du produit au niveau de la PCH« le fournisseur »pendant l'année 2016.

- L'augmentation rencontrée par la majorité des antalgiques est légère sauf le Sulfate de Morphine gélule LP 10 mg qui a vu une augmentation importante, un doublement de la consommation pendant l'année 2016, ceci est expliqué principalement par l'augmentation de la consommation au niveau du service d'oncologie. (Voir Tableau N° 12, Figure N° 31).

- **Profil de consommation du buprénorphine inj au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.**

Tableau 7 : Quantité et pourcentage de la consommation du buprénorphine inj au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Année Service	Buprénorphine inj 2015	Buprénorphine inj 2016	% de consommation en 2015	% de consommation en 2016	Augmentation ou Diminution de consommation pendant l'année 2016
Traumatologie	1165	810	15,87%	10,45%	-30,47%
PU-Chirurgie	968	1194	13,19%	15,40%	+23,35%
PU-Médecine	720	624	9,81%	8,05%	-13,33%
Hématologie	341	613	4,65%	7,91%	+79,77%
Unité Belloua	3025	3241	41,22%	41,80%	+7,14%
Chirurgie- General	622	265	8,48%	3,42%	-57,40%
Urologie	75	60	1,02%	0,77%	-20,00%
neurochirurgie	55	325	0,75%	4,19%	+490,91%
Médecine interne	83	286	1,13%	3,69%	+244,58%
UHD	185	118	2,52%	1,52%	-36,22%
Malade chronique	65	175	0,89%	2,26%	+169,23%
Réanimation	35	42	0,48%	0,54%	+20,00%
total	7339	7753	100,00%	100,00%	+5,64%

(+) : augmentation, (-) : diminution (par rapport à l'année 2015)

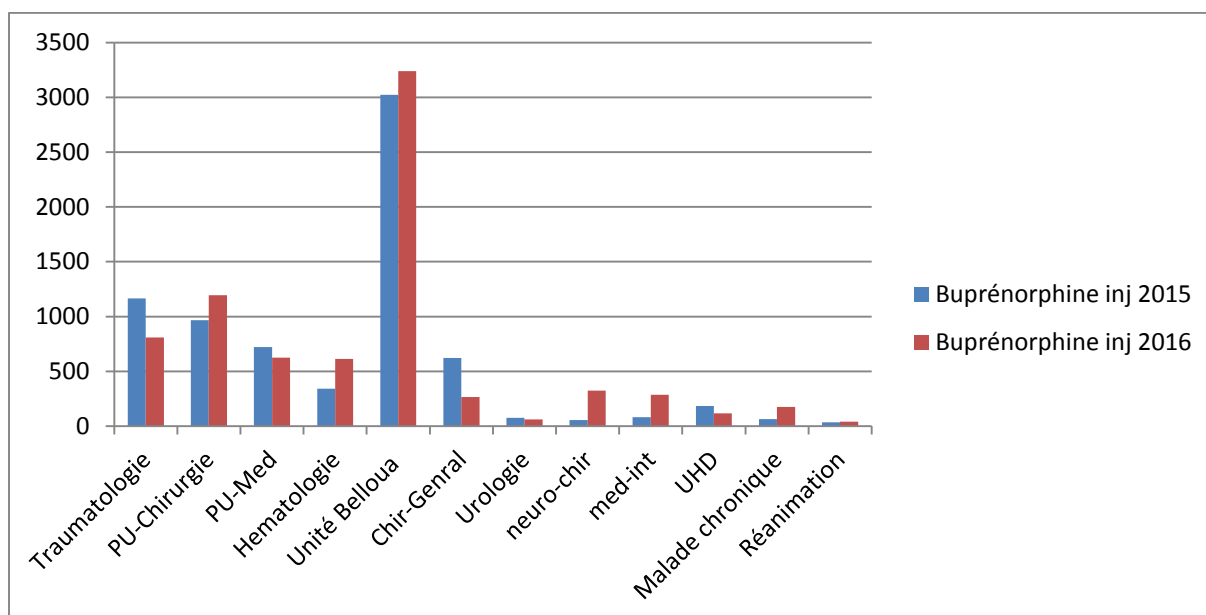


Figure 23 : Comparaison entre la consommation annuelle en Buprénorphine Inj par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Interprétation et discussion :

- Les consommateurs principaux en Buprénorphine inj par ordre décroissant sont :

- 1- Unité Belloua (service oncologie +++)
- 2- Pavillon des urgences de Chirurgie.
- 3- Service de Traumatologie.
- 4-Pavillon des urgences de Médecine.
- 5-Service d'Hématologie.
- 6-Service de Chirurgie Général.

- Les services mentionnés consomment la majorité (93% en 2015) du Buprénorphine inj.

- Les Consommateurs Mineurs (7% en 2015) en Buprénorphine inj sont les Services : Urologie, Neurochirurgie, Médecine interne, UHD « unité d'hospitalisation à domicile », Réanimation et les malades chroniques.

- On constate qu'il ya une diminution de la consommation pendant l'année 2016 dans trois services consommateurs majeurs :

Service de Traumatologie avec une diminution de 30%, PU-Médecine avec une diminution de 13% et Chirurgie-général avec diminution de 57%.

Le reste des services Consommateurs majeurs ont vues une augmentation de consommation pendant l'année 2016 avec une augmentation de 7 % pour l'unité Belloua, une augmentation

RESULTATS & DISCUSSIONS

de 23 % pour le P.U Chirurgie et de 80% pour le service d'hématologie.

- On constate qu'il y a des changements de consommation notable entre les deux années des augmentations et des diminutions.

- Les plus importantes augmentations par ordre décroissant pendant l'année 2016 sont :

1- l'augmentation au niveau du service Neurochirurgie de presque 6 fois.

2- l'augmentation au niveau du service Médecine interne de 3.5 fois.

3- l'augmentation de la consommation par les malades chroniques de 2,5 fois.

4- l'augmentation au niveau du service Hématologie de presque 2 fois.

- Les plus importantes diminutions par ordre décroissants pendant l'année 2016 sont :

1-la diminution au niveau du service Chirurgie-général par 2.5 fois.

2-la diminution au niveau du service de Traumatologie par 1.5 fois.

- Le profil de consommation de Buprénorphine inj est plus ou moins conservé.

Sur le plan qualitatif, les services consommateurs sont les mêmes pendant les deux années, et même l'identité des services consommateurs, Majeurs et Mineurs, est conservée.

- Sur le plan quantitatif, la consommation des services entre les deux années est moins conservée surtout pour les services consommateurs mineurs qui fluctuent entre 2 à 6 fois de changement de consommation. Mais cette fluctuation dans la consommation des services mineurs n'engendre pas beaucoup de perturbation sur le profil de consommation.

- Le profil de consommation de Buprénorphine inj des deux années 2015 et 2016 possède des critères qui le qualifie d'être une bonne référence pour les prévisions des consommations dans le future proche. Ce qui veut dire qu'une prévision de la consommation de Buprénorphine inj basée sur son historique de consommation est plus ou moins fiable et précise et une telle prévision présente un risque moindre d'engendrer une rupture.

RESULTATS & DISCUSSIONS

- **Profil de consommation du Alfentanil Inj 5mg/10 ml au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.**

Tableau 8 : Quantité et pourcentage de la consommation de l'Alfentanil Inj 5mg/ml au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Année Service	Alfentanil inj 5mg/ 10ml 2015	Alfentanil inj 5 mg/ 10 ml 2016	% De consommation en 2015	% De consommation en 2016	Augmentation ou Diminution de consommation pendant l'année 2016
Oncologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Traumatologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
PU-Chirurgie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Rhumatologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Neurologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Réanimation	284	320	100,00%	100,00%	+12,67%
Pneumologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Chirurgie Thoracique	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
gynécologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
O.R.L	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Hématologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Urologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Total	284	320	100,00%	100,00%	+11,25%

(+) : augmentation, (-) : diminution (par rapport à l'année 2015)

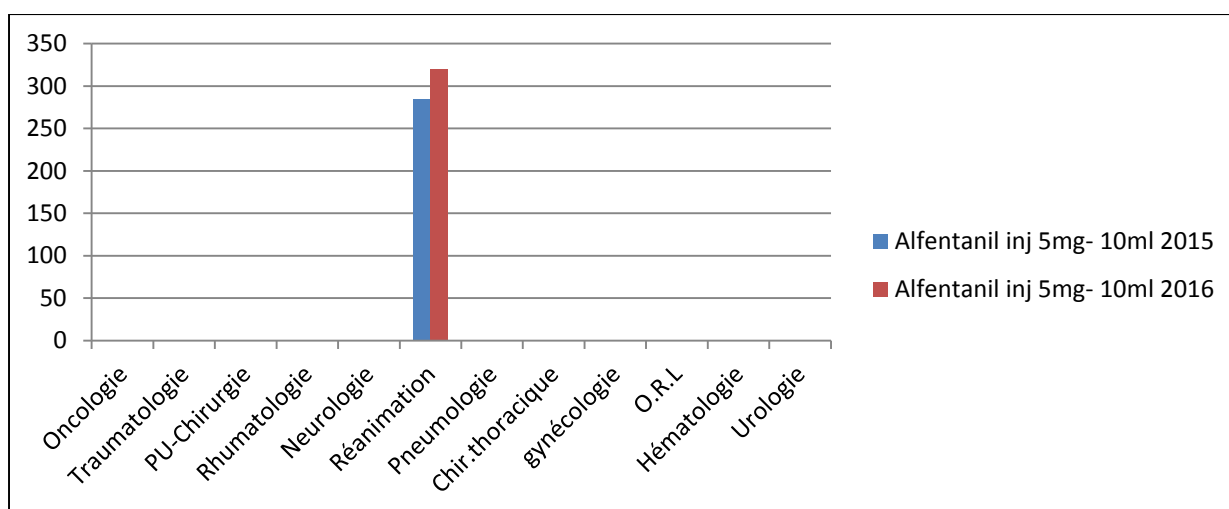


Figure 24 : Comparaison entre la consommation annuelle en Alfentanil Inj 5mg/10ml par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

RESULTATS & DISCUSSIONS

Interprétation et discussion :

- Le consommateur unique d'Alfentanil inj 5mg/10ml est le service de Réanimation. (Anesthésie Réanimation). Cela est logique car l'Alfentanil inj 5mg/ml est utilisé pour induire l'anesthésie générale et la maintenir. En plus de ça les services de réanimation possèdent une dotation pour cette antalgique.

-On constate qu'il y a une augmentation de 12,5% de la consommation en 2016 par rapport au 2015.

Le profil de consommation d'Alfentanil inj 5mg/10ml est très simple avec un seul consommateur, en plus une consommation stable pendant les deux années avec seulement une différence de 12.5% ; cela signifie que les prévisions basées sur l'historique de la consommation de cette molécule sont fiables et présentent un risque minime d'engendrer une rupture ou un surplus.

- **Profil de consommation du Sufentanil 250 µg/5ml au niveau du CHU de Tizi Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.**

Tableau 9 : Quantité et pourcentage de la consommation du Sufentanil 250µg/5ml au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Colonne1	Sufentanil 250µg/5ml 2015	Sufentanil 250µg/5ml 2016	% de consommation en 2015	% de consommation en 2016	Augmentation ou Diminution de consommation pendant l'année 2016
Oncologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Traumatologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
PU-Chirurgie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Rhumatologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Neurologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Réanimation	3786	2628	99,71%	99,92%	-30,59%
Pneumologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Chirurgie Thoracique	11	0	0,29%	0,00%	-100,00%
gynécologie	0	2	0,00%	0,08%	0,00%
Hématologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Urologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Total	3797	2630	100,00%	100,00%	-30,73%

(+) : augmentation, (-) : diminution (par rapport à l'année 2015)

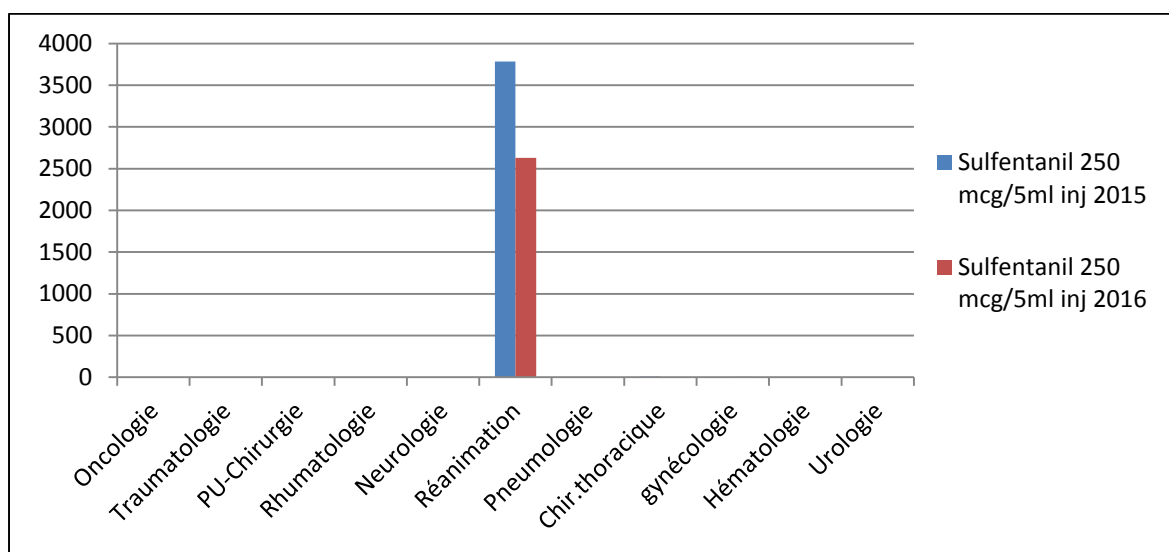


Figure 25 : Comparaison entre la consommation annuelle en Sufentanil 250µg/5ml par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Interprétation et discussion :

- Les consommateurs de Sufentanil 250µg/5ml sont les services de Réanimation. (Anesthésie – Réanimation, Réanimation Médicale et Réanimation chirurgicale.). La consommation entre les trois services est égale. Ce profil de consommation peut s'expliquer par les propriétés pharmacocinétiques de cet antalgique qui est utilisé comme inducteur d'anesthésie générale pendant la chirurgie et par le fait que ces services possèdent une dotation. Pour ce médicament.

- On constate qu'il y a une diminution de consommation de 30% en 2016 par rapport à l'année 2015. Un tel changement de consommation entre les deux années veut dire que la consommation est instable entre les années et fluctue d'une façon importante ce qui rend les prévisions basées seulement sur l'historique de la consommation imprécise et engendre un risque de rupture.

D'autres critères doivent s'ajouter à l'historique de la consommation pour améliorer la précision des prévisions et minimiser les risques de rupture ou de sur-stockage qui peut engendrer à son tour la péremption des produits.

- **Profil de consommation du Fentanyl 0.1mg/2ml inj au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.**

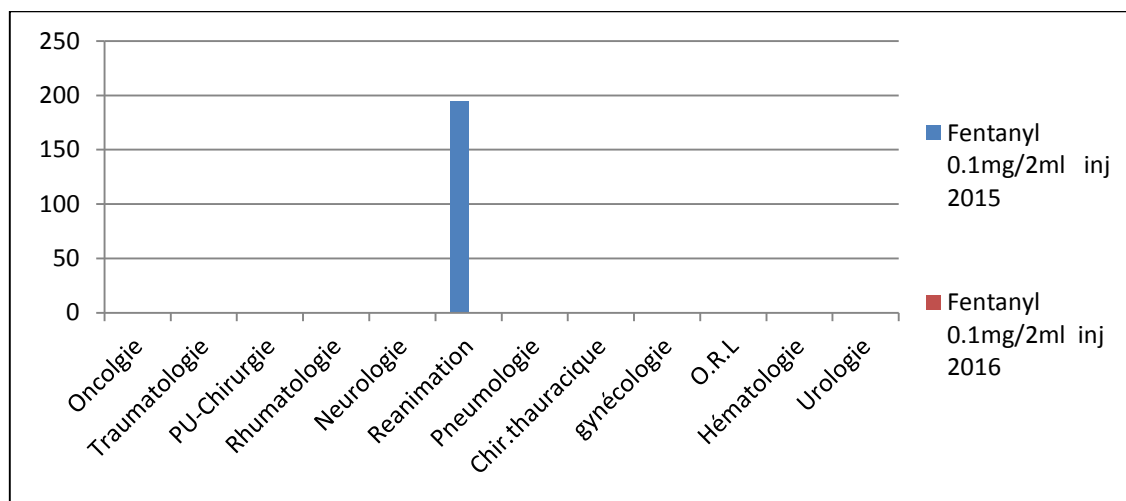


Figure 26 : Comparaison entre la consommation annuelle en Fentanyl 0.1mg/2ml Inj par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Interprétation et discussion :

Le consommateur unique de Fentanyl 0.1mg/2ml inj est le service de Réanimation. (Principalement le service Anesthésie-Réanimation). Ce profil de consommation s'explique par les propriétés pharmacocinétiques de cet antalgique (utilisé comme inducteur d'anesthésie générale et dans son maintien) et par la possession de ce service d'une dotation pour cet antalgique.

On constate qu'il y a une absence de consommation de cette molécule durant l'année 2016. Cela s'explique par une rupture de cette molécule dans le marché.

Impossible de faire une prévision pour cette molécule en se basant sur l'historique de consommation. Le profil de consommation est incomplet. D'autres critères doivent être investigués pour faire une prévision.

RESULTATS & DISCUSSIONS

- **Profil de consommation du Fentanyl 0.5mg/10 ml Inj au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.**

Tableau 10 : Statistique de consommation du Fentanyl 0.5mg/10 ml Inj au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

	du Fentanyl 0.5mg/10 ml inj 2015	du Fentanyl 0.5mg/10 ml inj 2016	% De consommation en 2015	% de consommation en 2016	Augmentation ou Diminution de consommation pendant l'année 2016
Oncologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Traumatologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
PU-Chirurgie	0	4	0,00%	0,08%	+100,00%
Rhumatologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Neurologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Réanimation	3522	4105	71,08%	76,97%	+16,55%
Pneumologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Chirurgie Thoracique	453	392	9,14%	7,35%	-13,47%
gynécologie	479	379	9,67%	7,11%	-20,88%
O.R.L	501	453	10,11%	8,49%	-9,58%
Hématologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Urologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Total	4955	5333	100,00%	100,00%	+7,63%

(+) : augmentation, (-) : diminution (par rapport à l'année 2015)

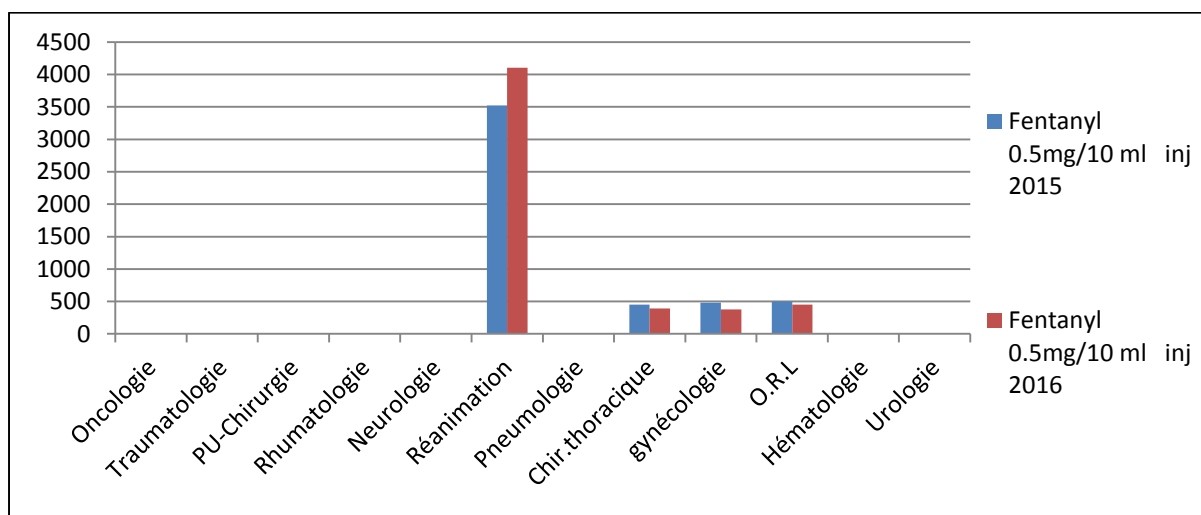


Figure 27 : Comparaison entre la consommation Annuelle en Fentanyl 0.5mg/10 ml Inj par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

RESULTATS & DISCUSSIONS

Interprétation et discussion :

- Il existe quatre services qui consomment le Fentanyl 0.5mg/10 ml inj. Le consommateur majeur est le service de la réanimation (Anesthésie-Réanimation). Les trois autres services, Chirurgie thoracique, gynécologie, Oto-rhino-laryngologie) sont des consommateurs mineurs avec une consommation annuelle proche l'un a l'autre.

- Ce profil de consommation s'explique par le fait que le Fentanyl 0.5mg/10 ml inj est utilisé pour induire une anesthésie général et pour la maintenir pendant les chirurgies (ex. : chirurgie cœur ouvert). Il peut s'utiliser aussi pour induire les anesthésies régionales.

- Sur le plan qualitatif ce profil est conservé entre les deux années, car il contient les mêmes services consommateurs.

- Sur le plan quantitatif ce profil est plus ou moins conservé entre les deux années. On constate un changement de consommation :

-- Une augmentation de la consommation de 16.5% pour le service de la réanimation.

-- Une diminution de la consommation pour les autres services, de 20% pour le service gynécologie, de 9.5% pour le service d'O.R.L et de 13.5 % pour le service de Chirurgie Thoracique.

Donc ce profil de consommation est fiable. Des prévisions basées sur l'historique de consommation de cette molécule peuvent être effectuées avec un risque diminué de rupture et de surplus dans le futur.

- **Profil de consommation du Morphine chlore hydrate 20 mg/ml Amp.inj au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.**

Tableau 11 : Statistique de consommation du Morphine chlore hydrate 20 mg/ml Amp.inj au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

	Morphine chlore hydrate 20 mg/ml Amp.inj 2015	Morphine chlore hydrate 20 mg/ml Amp.inj 2016	% de consommation en 2015	% de consommation en 2016	Augmentation ou Diminution de consommation pendant l'année 2016
Oncologie	4	0	0,83%	0,00%	-100,00%
Traumatologie	0	32	0,00%	5,37%	+100,00%
PU-Chirurgie	0	51	0,00%	8,56%	+100,00%

RESULTATS & DISCUSSIONS

Rhumatologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Neurologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Réanimation	275	205	57,29%	34,40%	-25,45%
Pneumologie	0	30	0,00%	5,03%	+100,00%
Chir. Thoracique	141	247	29,38%	41,44%	+75,18%
gynécologie	55	31	11,46%	5,20%	-43,64%
O.R.L	5	0	1,04%	0,00%	-100,00%
Hématologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Urologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Total	480	596	100,00%	100,00%	+24,17%

(+) : augmentation, (-) : diminution (par rapport à l'année 2015)

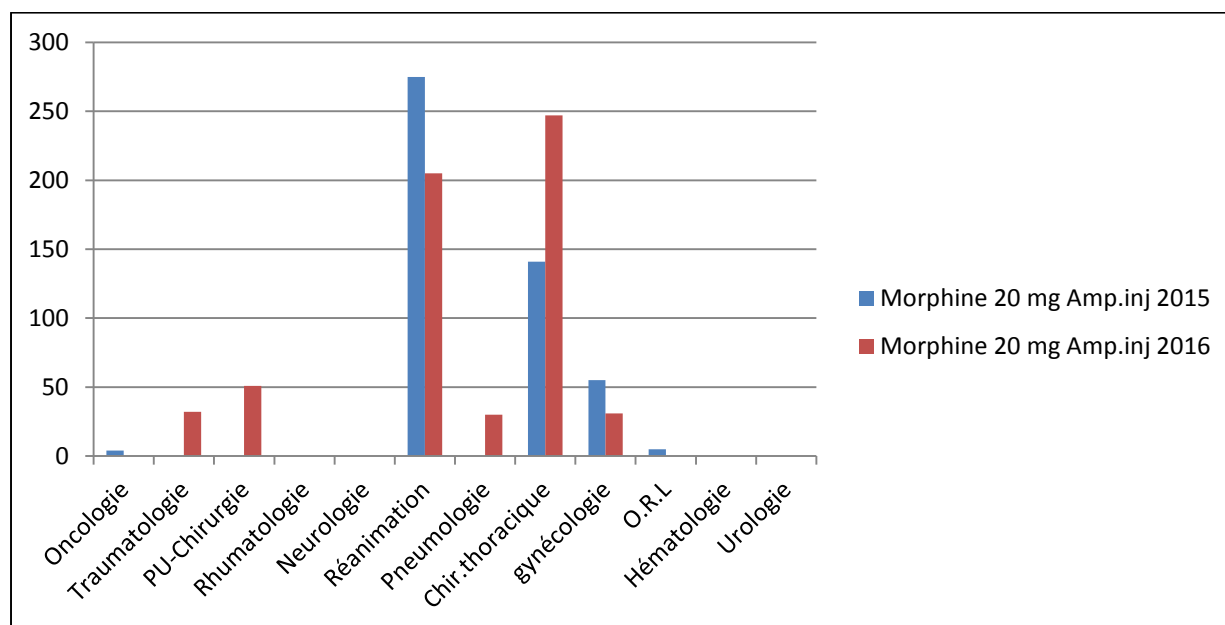


Figure 28 : Comparaison entre la consommation annuelle en Morphine chlorhydrate 20 mg/ml Amp.inj par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Interprétation et discussion :

- Il existe deux principaux consommateurs de la Morphine chlorhydrate 20 mg/ml Amp.inj, le service de la réanimation et de la Chirurgie-thoracique. Le reste des services, Gynécologie, PU-Chirurgie, Traumatologie, O.R.L et Oncologie) sont des consommateurs mineurs de cette molécule.
- On constate qu'il y a un changement important dans le profil de consommation de cette molécule entre les deux années 2015 et 2016 avec l'apparition de nouveau consommateur et la disparition d'autre.

RESULTATS & DISCUSSIONS

- Les trois services consommateurs pendant les deux années 2015 et 2016 sont : Réanimation, Chirurgie-thoracique, gynécologie.
- Les deux services consommateurs pendant l'année 2015 seulement sont : Oncologie et O.R.L.
- les trois services consommateurs pendant l'année 2016 seulement sont : Traumatologie, PU-chirurgie et Pneumologie.
- En plus de ce changement qualitatif dans le profil de consommation de la Morphine chlorhydrate 20 mg/ml. Amp.inj on constate un changement quantitatif pour les services consommateurs pendant les deux années. On observe une diminution dans la consommation pour deux services, la réanimation avec une diminution de 25,5 % en 2016 et la gynécologie avec une diminution de 43.5 %. Une augmentation de la consommation est observée que pour le service de la chirurgie-thoracique avec 43 %.
- Un tel changement qui peut se voir comme anarchique dans le profil de la consommation rend des prévisions plus ou moins précises de la consommation de cette molécule difficile à faire même si la consommation générale a augmenté entre les 2 années (quantitativement), on ne sait pas quel changement qualitatif dans le profil de la consommation peut se faire dans le futur qui veut dire que le changement quantitatif observé n'est pas fiable comme référence de prévision de la consommation dans le futur proche. D'autres références doivent s'ajouter à l'historique de la consommation de cette molécule pour faire des prévisions plus fiables et éviter le risque de rupture ou de sur-stockage dans le futur.

- **Profil de consommation Morphine chlorhydrate 10 mg / ml au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.**

Tableau 12 : Quantité et pourcentage de la consommation du Morphine Chlorhydrate 10% au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

	Morphine chlorhydrate 10 mg / ml 2015	Morphine chlorhydrate 10 mg / ml 2016	% de consommation en 2015	% de consommation en 2016	Augmentation ou Diminution de consommation pendant l'année 2016
Oncologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Traumatologie	0	2	0,00%	1,37%	+100,00%
PU-Chirurgie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Rhumatologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Neurologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Réanimation	176	144	100,00%	98,63%	-18,18%

RESULTATS & DISCUSSIONS

Pneumologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Chir. Thoracique	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
gynécologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
O.R.L	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Hématologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Urologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Total	176	146	100,00%	100,00%	-11,3%

(+) : augmentation, (-) : diminution (par rapport à l'année 2015)

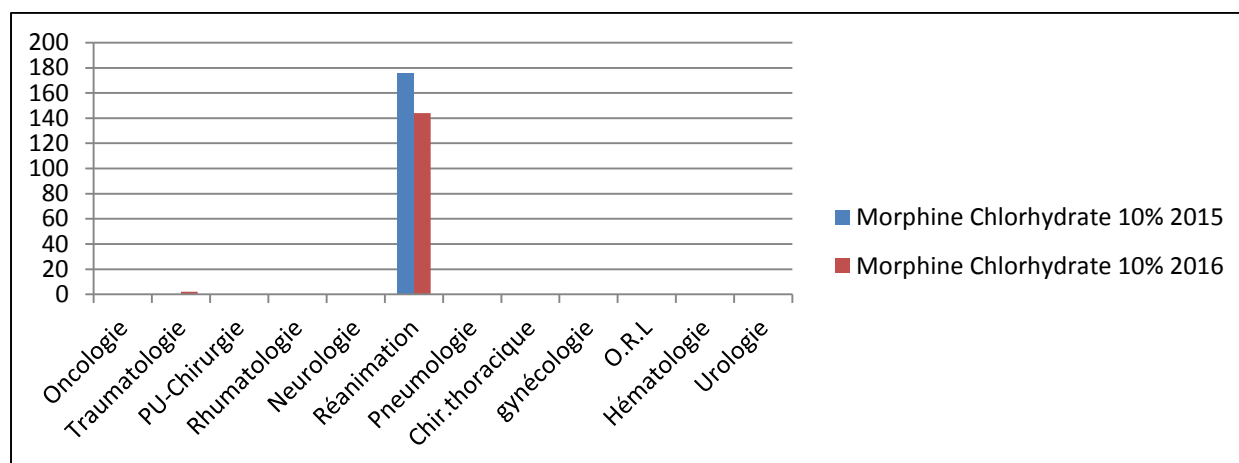


Figure 29 : Comparaison entre la consommation annuelle en Morphine chlorhydrate 10 mg / ml par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Interprétation et discussion :

- Un profil de consommation simple, avec un seul consommateur, le service de la réanimation.
- La consommation du service de traumatologie est négligeable. Ce profil de consommation peut s'expliquer par les indications de la Morphine chlorhydrate 10 mg / ml, il est utilisé dans les douleurs intenses postopératoires, comme un sédatif préopératoire et comme un auxiliaire à d'autres médicaments anesthésiants.
- Ce profil se caractérise sur le plan qualitatif par sa simplicité, un seul consommateur.
- Sur le plan quantitatif on constate une diminution de consommation de 18% pendant l'année 2016. Un changement plus ou moins important dans la consommation ce qui signifie que le profil est moins stable sur le plan quantitatif par rapport au plan qualitatif. Une prévision fiable basée sur l'historique de consommation seul ne sera pas très sage. Un risque non négligeable de rupture ou de surplus (perte d'argent) de cette molécule.

RESULTATS & DISCUSSIONS

- **Profil de consommation du Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant les années 2015/2016 :**

Tableau 13 : Quantité et pourcentage de la consommation du Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

	Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg 2015	Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg 2016	% de consommation en 2015	% de consommation en 2016	Augmentation ou Diminution de consommation pendant l'année 2016
Oncologie	2004	4384	74,14%	84,23%	+118,76%
Traumatologie	20	0	0,74%	0,00%	-100,00%
PU-Chirurgie	105	0	3,88%	0,00%	-100,00%
Rhumatologie	196	133	7,25%	2,56%	-32,14%
Neurologie	63	112	2,33%	2,15%	+77,78%
Réanimation	0	14	0,00%	0,27%	+100,00%
Pneumologie	42	0	1,55%	0,00%	-100,00%
Chir. Thoracique	28	56	1,04%	1,08%	+100,00%
gynécologie	14	0	0,52%	0,00%	-100,00%
O.R.L	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Hématologie	42	127	1,55%	2,44%	+202,38%
Urologie	189	379	6,99%	7,28%	+100,53%
Total	2703	5205	100,00%	100,00%	+92,56%

(+) : augmentation, (-) : diminution (par rapport à l'année 2015)

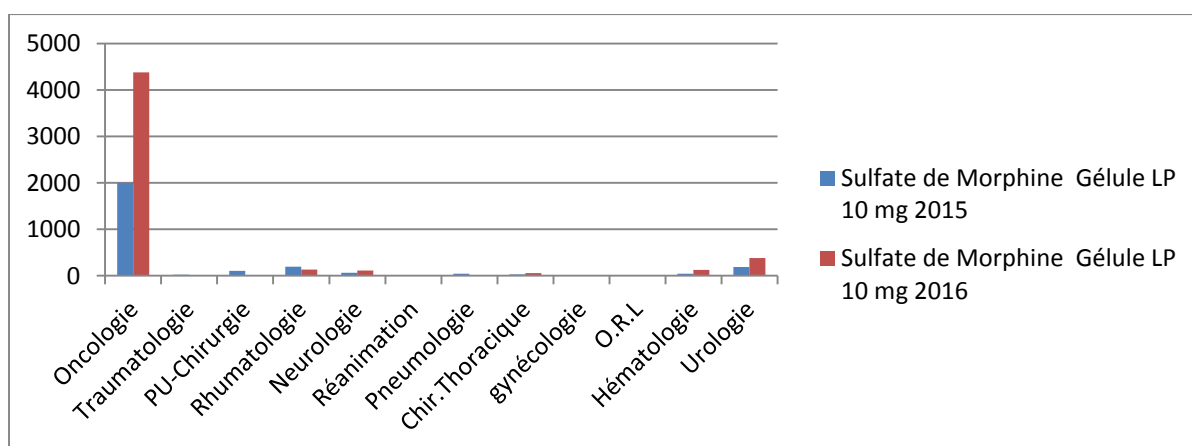


Figure 30 : Comparaison entre la consommation annuelle en Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Interprétation et discussion :

- Tous les services consomment le Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg sauf le service O.R.L pendant les deux années 2015 et 2016. On constate une fluctuation dans l'identité des services consommateurs entre les deux années. La consommation est dominée par le service d'oncologie avec une consommation de 74% en 2015 et 84% en 2016, Cela est très logique car le sulfate de morphine 60 mg est un antalgique de palier 3, utilisé principalement contre les douleurs cancéreuses. Le reste des services sont des consommateurs mineurs avec une consommation totale de 26% en 2015 et 16% en 2016.
- Les services qui n'ont pas consommé pendant l'année 2015 sont : Réanimation et O.R.L. les services qui n'ont pas consommé pendant l'année 2016 sont : Traumatologie, PU-chirurgie, Pneumologie, gynécologie et O.R.L.
- Le profil de consommation du Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg sur le plan qualitatif n'est pas conservé. L'identité des services consommateurs n'est pas la même pour 7/12 services. Sur le plan quantitatif le service d'oncologie est l'utilisateur principal donc on va le considéré seul. On constate une augmentation très importante de 119% dans la consommation de cette molécule au niveau de ce service pendant l'année 2016.
- Le profil de consommation de cette molécule n'est pas conservé ni sur le plan qualitatif ni sur le plan quantitatif. Des prévisions basées seulement sur l'historique de consommation ne sont pas fiables pour le Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg car il existe un risque appréciable de rupture ou de surplus dans le futur. Il est recommandé de baser les prévisions sur d'autres critères pour améliorer la fiabilité des prévisions et donc diminuer les risques.

RESULTATS & DISCUSSIONS

- **Profil de consommation du Sulfate de Morphine Gélule LP 30 mg au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.**

Tableau 14 : Statistique de consommation du Sulfate de Morphine Gélule LP 30 mg au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

	Sulfate de Morphine Gélule LP 30 mg 2015	Sulfate de Morphine Gélule LP 30 mg 2016	% de consommation en 2015	% de consommation en 2016	Augmentation ou Diminution de consommation pendant l'année 2016
Oncologie	3206	3388	94,63%	79,61%	+5,68%
Traumatologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
PU-Chirurgie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Rhumatologie	0	133	0,00%	3,13%	0,00%
Neurologie	28	56	0,83%	1,32%	+100,00%
Réanimation	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Pneumologie	154	28	4,55%	0,66%	-81,82%
Chirurgie Thoracique	0	42	0,00%	0,99%	0,00%
gynécologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
O.R.L	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Hématologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Urologie	0	609	0,00%	14,31%	0,00%
Total	3388	4256	100,00%	100,00%	+25,62%

(+) : augmentation, (-) : diminution (par rapport à l'année 2015)

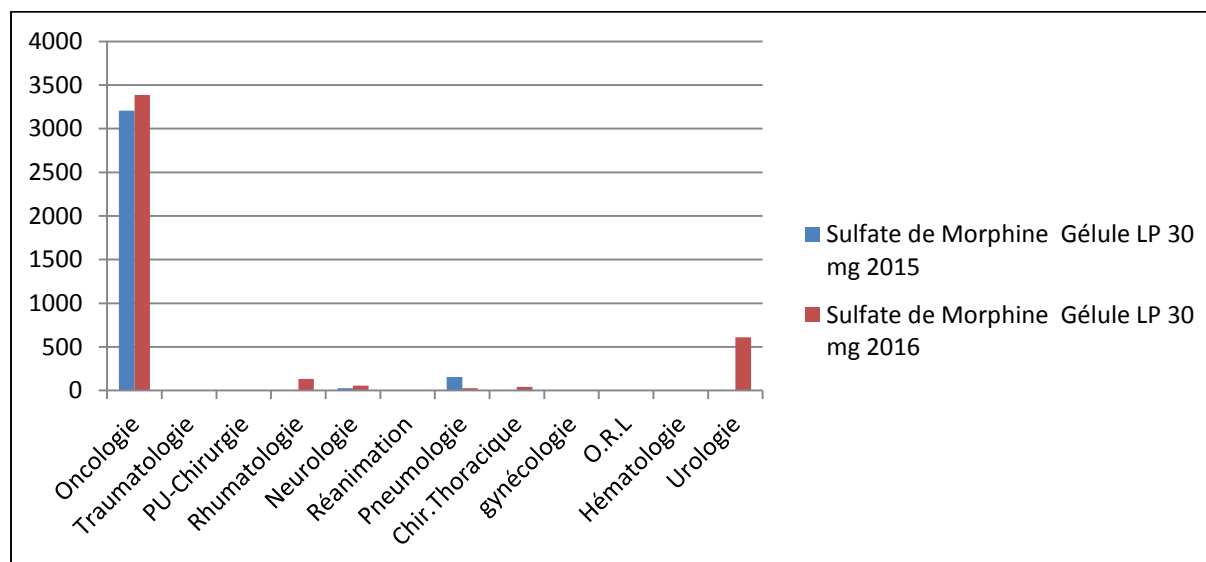


Figure 31 : Comparaison entre la consommation annuelle en Sulfate de Morphine Gélule LP 30 mg par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Interprétation et discussion :

- Les services consommateurs pendant les deux années ne sont pas les même. Les services consommateurs pendant l'année 2015 sont : Oncologie, Neurologie et la Pneumologie.
- Les services consommateurs pendant l'année 2016 sont : Oncologie, Neurologie, Pneumologie, Rhumatologie, Chirurgie thoracique et Urologie.
- Donc il y avait trois nouveaux services consommateurs pendant l'année 2016. le service d'oncologie est le service consommateurs majeurs de Sulfate de Morphine Gélule LP 30 mg avec 94.5 % et 79.5% pendant les années 2015 et 2016 respectivement. Cela est très logique car le sulfate de morphine 60 mg est un antalgique de pallier 3, utilisé principalement contre les douleurs cancéreuses.
- Le profil de consommation de cette molécule sur le plan qualitatif est plus ou mois conservé avec une différence de 3/6 service entre les deux années. La différence se situe dans des services consommateurs mineurs (leur consommation est négligeable par rapport à la consommation du service d'oncologie).
- Sur le plan quantitatif on constate des apparitions, des augmentations et de diminution de consommation entre les deux années. Les changements les plus notables sont l'apparition du service d'urologie comme consommateur avec une consommation de 14.3 % du total de l'année 2016. Et l'augmentation légère de la consommation du service d'oncologie 5.6% du total.

Le profil de consommation du Sulfate de Morphine Gélule LP 30 mg est plus ou mois conservé mais le problème de l'apparition du service d'urologie avec 14.3% risque de rendre les prévisions non fiables. L'historique de consommation de cette molécule n'est pas suffisant, il faut ajouter d'autres critères (savoir la raison de l'apparition du service d'urologie comme consommateur important) pour améliorer la fiabilité des prévisions et minimiser les risques.

RESULTATS & DISCUSSIONS

- **Profil de consommation du Sulfate de Morphine Gélule LP 60 mg au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.**

Tableau 15 : Quantité et pourcentage de la consommation du Sulfate de Morphine Gélule LP 60 mg au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

	Sulfate de Morphine Gélule LP 60 mg 2015	Sulfate de Morphine Gélule LP 60 mg 2016	% de consommation en 2015	% de consommation en 2016	Augmentation ou Diminution de consommation pendant l'année 2016
Oncologie	1594	1492	97,43%	84,10%	-6,40%
Traumato	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
PU-Chirurgie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Rhumatologie	28	156	1,71%	8,79%	+457,14%
Neurologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Réanimation	0	56	0,00%	3,16%	0,00%
Pneumologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Chirurgie. Thoracique	14	14	0,86%	0,79%	0,00%
gynécologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
O.R.L	0	28	0,00%	1,58%	0,00%
Hématologie	0	0	0,00%	0,00%	0,00%
Urologie	0	28	0,00%	1,58%	0,00%
Total	1636	1774	100,00%	100,00%	+8,44%

(+) : augmentation, (-) : diminution (par rapport à l'année 2015)

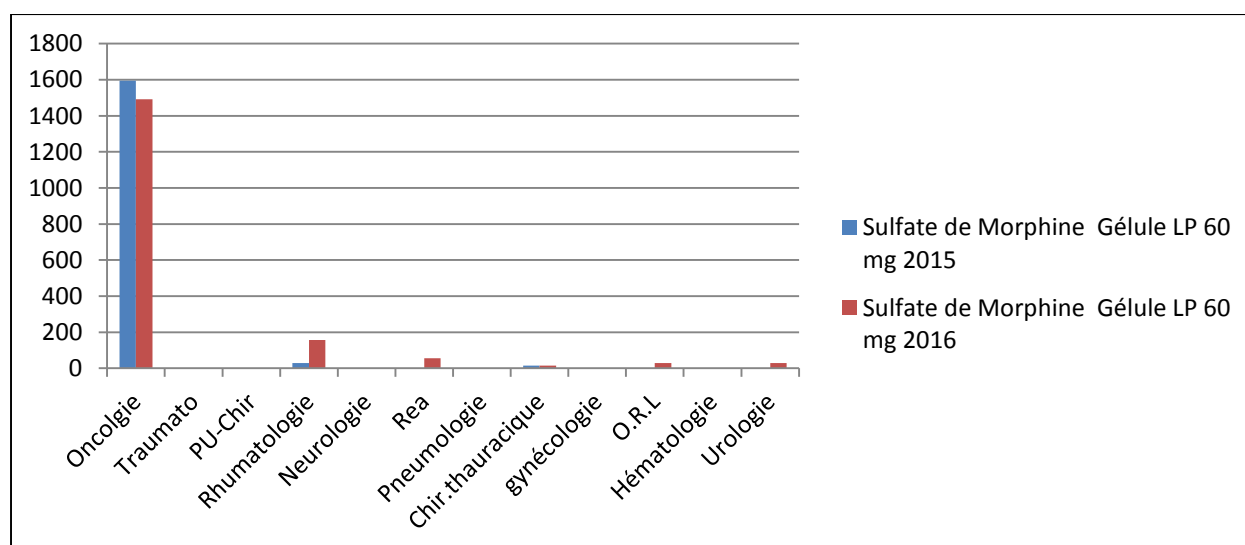


Figure 32 : Comparaison entre la consommation annuelle en Sulfate de Morphine Gélule LP 60 mg par service au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

Interprétation et discussion :

- Les services consommateurs du Sulfate de Morphine Gélule LP 60 mg sont en nombre de six : Oncologie, Rhumatologie, Chirurgie thoracique, Réa, O.R.L, Urologie.
- Le service Oncologie est le consommateur principal de cette molécule avec 97% de la consommation totale en 2015 et 84% en 2016. Cela est très logique car le sulfate de morphine 60 mg est un antalgique de pallier 3, utilisé principalement contre les douleurs cancéreuses.
- Le profil de consommation de cette molécule sur le plan qualitatif est plus ou moins conservé entre les deux années avec trois services consommateurs en 2015 et 6 en 2016, donc une différence de trois nouveaux consommateurs entre les deux années. Mais puisque le service le plus consommateur et dominant est conservé cela n'aura pas un effet sur la qualité du profil de consommation.
- Sur le plan quantitatif on constate une diminution de la consommation de 6% pour le service d'oncologie et une augmentation pour le service de rhumatologie, deuxième service le plus consommateurs. Donc le profil de consommation du Sulfate de Morphine Gélule LP 60 mg est conservé entre les deux années ce qui veut dire qu'une prévision basée sur l'historique de la consommation est fiable avec des risque minimal de rupture ou de surplus.

- **Profil de consommation des antalgiques opioïdes au niveau du service d'oncologie médical de CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.**

D'après les résultats présentés si dessus et les résultats obtenus à partir du questionnaire, le service d'oncologie médicale est le consommateur principal des antalgiques opioïdes et ils sont les principaux antalgiques utilisés au niveau de ce service. Cela nous a poussés à établir un profil de consommation pour ce service.

Le profil de consommation du service d'oncologie médical contient les informations suivantes :

- L'identité des opioïdes consommés pendant les deux années.
- Statistique sur la consommation des opioïdes des deux années.

RESULTATS & DISCUSSIONS

Tableau 16 : Statistique de consommation annuelle totale en opioïdes par le service d'oncologie au niveau du CHU de Tizi-Ouzou pendant la période allant du 01/01/2015 au 31/12/2016.

	Alfentanil inj 5mg/ml	Sufentanil 250µg/ 5ml.	Fentanyl 0.1 mg/ 2 ml inj	Fentanyl 0.5mg/10ml	Morphine chlore hydrate 20 mg/ml	Morphine chlorhydrate 10 mg / ml.	Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg	Sulfate de Morphine Gélule LP 30 mg	Sulfate de Morphine Gélule LP 60 mg	Buprénorphine	Total
Total en 2015	0	0	0	0	4	0	2004	3206	1594	2000	8808
Total en 2016	0	0	0	0	0	0	4384	3388	1492	2100	11364
% de consommation en 2015	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,05%	0,00%	22,75%	36,40%	18,10%	22,71%	100,00%
% de consommation en 2016	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	38,58%	29,81%	13,13%	18,48%	100,00%
Augmentation ou Diminution de consommation pendant l'année 2016	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	-100%	0,00%	+118,76%	+5,68%	-6,40%	+5,00%	+29,02%

(+) : augmentation, (-) : diminution (par rapport à l'année 2015)

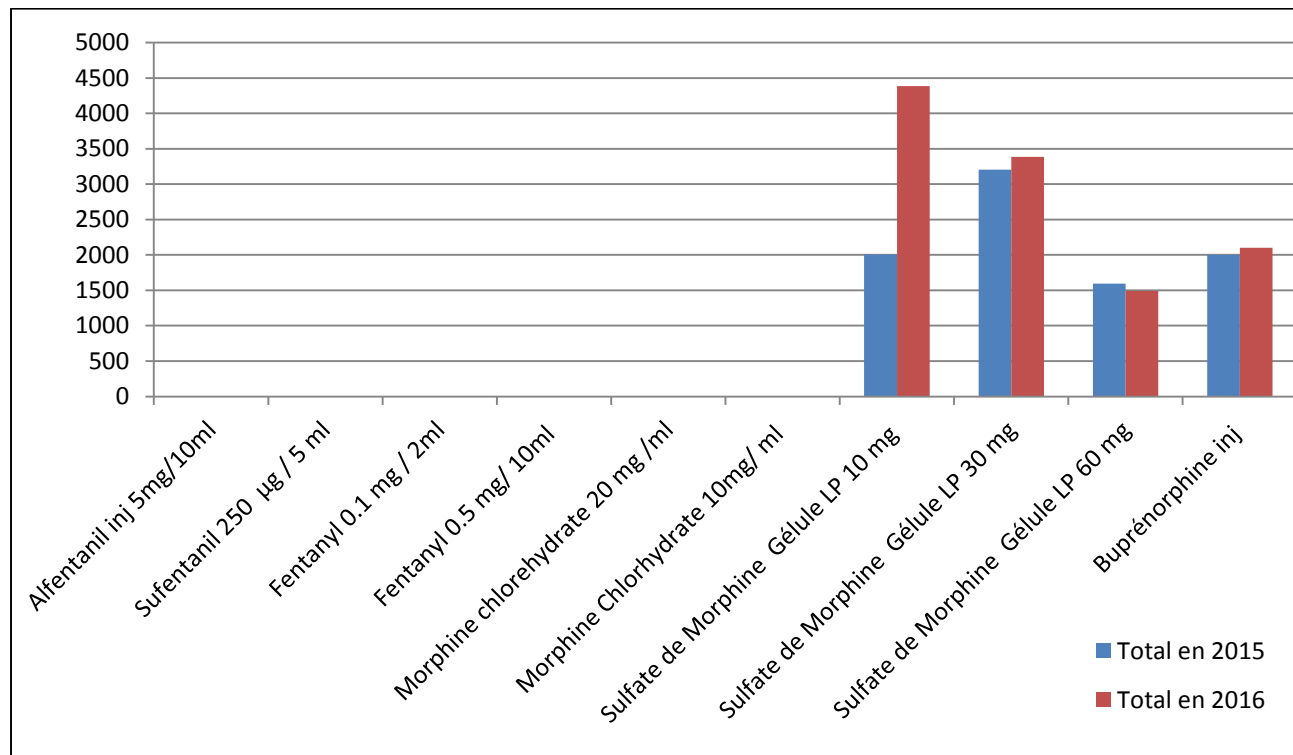


Figure 33 : Comparaison entre la consommation annuelle Totale en opioïdes par le service d'oncologie au niveau de CHU de Tizi-Ouzou pendant les années 2015/2016.

Interprétation et discussion :

Le profil de la consommation du service d'oncologie contient 4 antalgiques qui sont, par ordre décroissant de consommation :

1- Sulfate de Morphine Gélule LP 30 mg.

2- Sulfate de Morphine Gélule LP 10 mg.

3-Buprénorphine inj.

4- Sulfate de Morphine Gélule LP 60 mg.

- Ce profil ne contient que deux type d'antalgiques. Le Sulfate de morphine avec trois dosages et le Buprénorphine inj à un seul dosage. Donc la morphine (sous forme de sulfate en gélule) est la molécule principale utilisée au niveau du service d'oncologie .

- On a constaté qu'il n y a pas une très grande différence entre la consommation des 2 années, sauf, dans le case du dosage 10 mg ou il y a une augmentation de 119 %. Cette augmentation peut être due à un nombre plus important de patient pendant l'année 2016 ou des besoins accrus du même nombre relatif de patient. Un tel savoir des causes peut aider à faire des prévisions de consommations et mieux gérer le stock.

2.3. Troisième étude : Description de la stratégie thérapeutique de la prise en charge de la douleur et l'évaluation du bon usage de la morphine au niveau du service d'oncologie médicale du CHU de Tizi-Ouzou.

2.3.1. Stratégie thérapeutique de la prise en charge de la douleur

Tableau 17 : Réponses à la question N°1 du questionnaire.

1- Prenez-vous en charge la douleur au niveau de votre service ?	Réponses
A- Oui	20
B- Non	00

Interprétations et discussions

Le service d'oncologie prend en charge la douleur.

Tous les médecins questionnés ont répondu « oui » ce qui signifie que le rôle du service d'oncologie n'est pas seulement de traiter les malades mais aussi d'améliorer leur qualité de vie. Donc le pharmacien hospitalier (clinicien) rajoutera un plus au sein de ce service.

Tableau 18 : Réponses à la question N°2 du questionnaire.

2- Quelle est la démarche que vous-suivez afin d'évaluer l'intensité de la douleur en pratique quotidienne ?	Réponses
A- Interrogatoire du patient (et sa famille)	20
B- Examen clinique et notamment neurologique	19
C- Données de l'exploration fonctionnelle	10
D- Appréciation du comportement de l'autonomie	20
E- Autre (ex : réglette)	01

Interprétations et résultats

Les réponses sont plus ou moins homogènes, tous les médecins (20/20) ont répondu « A » et « D », 19/20 ont donné aussi la réponse « B », seulement 10/20 ont répondu « C » et un seul médecin a ajouté la réglette « E » comme moyen d'évaluer la douleur. Selon ces réponses, l'évaluation de la douleur est donc basée essentiellement sur les trois critères « A, B, C ».

RESULTATS & DISCUSSIONS

L'homogénéité des réponses signifie que la démarche d'évaluation de l'intensité de la douleur au niveau de service d'oncologie médicale est relativement la même.

L'évaluation de l'intensité de la douleur est une démarche qui concerne exclusivement les médecins. Le PC n'a aucun rôle direct.

Tableau 19 : Réponses à la question N°3 du questionnaire.

3- Sur quelle base dépend votre stratégie thérapeutique pour prendre la douleur en charge ?	Réponses
A- Sur le mécanisme de la douleur.	16
B- Sur l'intensité de la douleur.	20
C- Autre.	00

Interprétations et discussions

Les réponses sont très homogènes. La totalité des médecins a répondu « B » et plus que des trois-quarts (16/20) ont répondu « A ». Aucun médecin n'a répondu « C ».

Les réponses très homogènes des médecins en ce qui concerne la stratégie thérapeutique pour prendre en charge la douleur signifie l'existence d'une stratégie claire et directe qui est peu dépendante des conditions du patient en question. La stratégie thérapeutique suivie au niveau du service d'oncologie est basée sur le mécanisme et l'intensité de la douleur. Le pharmacien clinicien peut jouer un rôle efficace en assurant de la bonne mise en place thérapeutique médicamenteuse pour les patients du service d'oncologie.

Tableau 20 : Réponses à la question N°4 du questionnaire.

4- Quels sont les antalgiques que vous –donnez pour les douleurs cancéreuses ?	Réponses
I- En première intention :	
1- Paracétamol	17
2- A.I.N.S	10
II- En deuxième intention :	
1- Opioïdes	20

Interprétations et discussions :

Les antalgiques utilisés pour traiter la douleur au niveau du service d'oncologie sont :

1-le paracétamol puis les A.I.N.S en première intension.

2- les opioïdes en deuxième intension.

Les réponses présentées dans le tableau ci-dessus sont simplifiées car on a eu des associations et des commentaires, le plus souvent : l'association entre paracétamol et opioïdes en 2ème intension, et le commentaire : l'antalgique utilisé en première intension dépend de l'intensité de la douleur.

Tableau 21 : Réponses à la question N°5 du questionnaire.

5- Est ce que les malades souffrant de la douleur sont pris en charge par l'hospitalisation à domicile ?	Réponses
A-Oui, mais c'est rare	20
B-Non	00

Interprétations et discussions :

La totalité des médecins ont répondu « Oui, mais c'est rare », donc l'hospitalisation à domicile est applicable pour les patients du service d'oncologie souffrant de la douleur, mais ça reste un acte rare.

Tableau 22 : Réponses à la question N°6 du questionnaire.

6- Qui décide d'une H.A.D et sur quels critères ?	Réponses
A- Selon la décision du médecin traitant	09
B- Selon l'autonomie du patient	03
C- L'état économique du patient	07
D- Non indication de traitements spécifiques	01
E- Proximité de domicile	05

Interprétation et discussion :

La décision d'une HAD revient au médecin traitant. Les réponses en ce qui concerne les critères de la décision sont variables. La décision n'est pas faite sur un seul critère mais sur une intégration de plusieurs critères.

Puisque la décision d'une HAD revient au médecin traitant, le pharmacien clinicien peut jouer un rôle dans cette décision par son avis professionnel en ce qui concerne le traitement médicamenteux du patient, pour un but d'améliorer la qualité de vie du patient et de toujours garder un traitement optimisé pour lui. (Ex : libérer les lits d'hospitalisations dans le service pour d'autres malades).

2.3.2. Le bon usage de la morphine

Tableau 23 : Réponses à la question N°7 du questionnaire.

1- Quand commencer ?	Réponses
A- Selon le stade du cancer	0
B- Selon l'intensité de la douleur	20
C- En cas d'inefficacité des autres antalgiques	20
D- Autres	0

Interprétations et discussions

La totalité des médecins a répondu « B » et « C ». La morphine est utilisée dans le service d'oncologie en cas où l'intensité de la douleur la nécessite ou quand les autres antalgiques du palier 1 et 2 sont inefficaces.

Le PC jouera son rôle à ce niveau en retardant le plus fortement possible la prescription de la morphine chez les malades cancéreux surtout pour ceux qui sont en stade final vu ses EI et en veillant à ce que les antalgiques du palier 1 et 2 soient correctement utilisés. Cela va éviter les EI des morphiniques et rendre la vie du patient plus agréable.

Tableau 24 : Réponses à la question N°8 du questionnaire.

2- Quelle est la forme galénique la plus utilisée ?	Réponses
A-comprimé	20
B-injectable	00

Interprétations et résultats

RESULTATS & DISCUSSIONS

Toutes les réponses sont « A ». La morphine sous forme de comprimé est la plus recommandée au service d'oncologie médicale.

Les réponses des médecins sont en accord qualitatif et quantitatif avec les résultats déjà conclus lors de notre étude statistique sur la consommation des stupéfiants : les comprimés de sulfate de morphine LP à différents dosages (10mg, 30 mg, 60 mg) sont consommés majoritairement par le service d'oncologie. Le rôle du pharmacien hospitalier chargé de la pharmacie de l'hôpital est d'assurer une gestion rigoureuse notamment des antalgiques (ex : le bon choix de forme galénique) pour éviter toute péremption ou rupture, tout vol ou perte de ces produits ainsi que le risque de consommation illicite induisant la dépendance. Le PC joue aussi un rôle important en renseignant les médecins de la bonne forme galénique pour une meilleure efficacité du traitement antalgique.

Tableau 25 : Réponses à la question N°9 du questionnaire.

3-Comment choisir la posologie initiale ?	Réponses
A- Intensité de la douleur	20
B- Age	03
C- Etat général	06
D- Autre : bilan biologique, état de conscience, atteinte des centres respiratoires	01

Interprétations et discussions

La totalité des médecins a répondu « A », mais 6/20 ont répondu aussi « C » et 3/20 ont répondu « B » en plus. Un seul médecin a répondu « D ». La posologie initiale est choisie principalement selon l'intensité de la douleur dans le service d'oncologie, avec d'autres critères ne jouant qu'un rôle secondaire dans ce choix.

Le pharmacien clinicien jouera un rôle primordial à ce niveau puisque c'est un professionnel du médicament. Ses connaissances peuvent aider à optimiser le choix de la posologie initiale pas seulement selon l'intensité de la douleur et des critères cliniques mais aussi par intégration de plusieurs autres critères (ex : critères biologiques et pharmacologiques).

Tableau 26 : Réponses à la question N°10 du questionnaire.

4- Comment adapter la posologie ?	Réponses
A- En fonction de la réponse du patient et l'effet de l'antalgique	07
B- Selon l'intensité de la douleur	16
C- Aucune réponse	03

Interprétations et discussions

La majorité des médecins a répondu «B », 7/20 ont répondu « A » et 3/20 n'ont donné aucune réponse. Le critère principal de l'adaptation posologique dans le service d'oncologie est l'intensité de la douleur suivie par la réponse du patient au traitement déjà administré (07/20). Le rôle du PC est d'assurer des bonnes posologies et le cas échéant, de rédiger à l'intention du prescripteur une opinion pharmaceutique argumentée sur le plan scientifique.

Tableau 27 : Réponses à la question N°11 du questionnaire.

5- Quels résultats attendre ?	Réponses
A- Disparition de la douleur	20
B- Douleur atténuée suffisamment pour être supportée par le patient	0
C- Echec	0

Interprétations et discussions

La totalité des médecins a répondu « A ». Donc l'objectif du traitement de la douleur au niveau du service d'oncologie est de faire disparaître la douleur.

Le rôle du PC à ce niveau est d'optimiser le traitement pour que l'objectif soit atteint le plus vite possible avec le minimum de médicament (pour une bonne économie : diminuer le coût du traitement) et d'effets indésirables (meilleure qualité de vie de patient).

Tableau 28 : Réponses à la question N°12 du questionnaire.

6-Quelles sont les associations thérapeutiques utilisées ?	Réponses
A- La morphine avec des Co-antalgiques (paracétamol, AINS, corticoïdes)	13
B- La morphine avec les antidépresseurs	05
C-La morphine avec les anxiolytiques	03
D-Pas de réponses	06

Interprétations et discussions

Les réponses sont hétérogènes avec une dominance de la réponse « A » (13/20). 6 médecins n'ont donné aucune réponse. Les associations thérapeutiques au niveau du service d'oncologie sont variables avec une dominance des associations morphine-Co-antalgiques. L'énormité des possibilités d'associations thérapeutiques explique l'hétérogénéité des réponses. Le pharmacien chargé de la pharmacie de l'hôpital (PCPH) jouera un rôle à ce niveau par l'assurance de la disponibilité d'un nombre assez variable de choix (bonne gestion). Le PC jouera un très grand rôle à ce niveau la par ses connaissances en matières de médicaments, les associations les plus efficaces et moins dangereuses parmi les immenses possibilités présentes.

Tableau 29 : Réponses à la question N°13 du questionnaire.

7-Quelles sont les associations thérapeutiques à éviter ?	Réponses
A- Opioïdes faibles avec opioïdes forts	06
B- Les morphiniques agonistes antagonistes	14
C-Pas de réponses	06

Interprétations et discussions

Les réponses sont assez hétérogènes avec une dominance de la réponse « B » (14/20). Le reste des médecins a donné deux réponses d'une façon égale ; 6/20 ont répondu « A » et 6/20 n'ont pas donné de réponses. Les associations thérapeutiques les plus redoutées au niveau du service d'oncologie sont les interactions agoniste-antagoniste des morphiniques. L'énormité des possibilités d'associations thérapeutiques explique l'hétérogénéité des

RESULTATS & DISCUSSIONS

réponses. Le rôle du PC à ce niveau vue ses connaissances en matière de médicaments sera de minimisé les risques des associations thérapeutiques (aider les médecins au choix des médicaments) sur la santé du patient et minimisé les risques de l'iatrogènes. L'immensité des possibilités d'associations thérapeutiques et l'existence des médecins qui n'ont pas répondu à la question montrent l'importance de l'existence d'un professionnel du médicament au sein du service.

Tableau 30 : Réponses à la question N°14 du questionnaire.

8-Comment prévenir les effets indésirables ?	Réponses
A- Utiliser des laxatifs pour prévenir la constipation	13
B- Utiliser des antiémétiques pour prévenir les nausées et vomissements	01
C- Hygiène de vie	01
D-Diminution de la dose de la morphine	01
E- Pas de réponses	07

Interprétations et discussions

Les réponses sont plus au moins hétérogènes. La plupart des médecins a répondu « A » et 07/20 médecins n'ont pas répondu à la question, Il existe même un nombre relativement élevé de médecins qui n'a pas répondu. La prévention des effets indésirables de la morphine au niveau du service d'oncologie se fait généralement par la prescription des laxatifs pour traiter la constipation.

La dominance de la réponse « A » suivie par la réponse « E » montre qu'un seul EI est pris en charge principalement.

Le PC jouera un rôle énorme en surveillant les EI, améliorant la qualité du traitement et d'aider au choix des médicaments en incluant les rapports risques/bénéfices pour une meilleure prise en charge du patient.

Tableau 31 : Réponses à la question N°15 du questionnaire.

9-Prenez vous compte de la poly-médication donc aux IM ?	Réponses
A-Oui	14
B- Pas de réponses	06

Interprétations et discussions

La plupart des médecins a répondu « oui », le reste n'a donné aucune réponse. L'interaction médicamenteuse est prise en considération au cours de l'utilisation de la morphine au niveau du service d'oncologie médicale.

Les possibilités d'IM sont énormes. Un professionnel du médicament jouera un rôle essentiel à ce niveau en optimisant le traitement et minimisant les risques iatrogènes.

Conclusion

La douleur est un phénomène complexe, une perception subjective particulière par sa dimension émotionnelle, qui rend sa prise en charge une tâche à la fois humaine et professionnelle qui demande une équipe médicale bien formée et compétente.

Au sein de cette équipe médicale chargée de la prise en charge de la douleur, le pharmacien hospitalier joue un rôle dans son traitement médicamenteux, le rôle d'un relais entre le fournisseur des antalgiques d'un côté et les médecins et les patients de l'autre.

Ce rôle se manifeste généralement dans la gestion des antalgiques, en assurant leur disponibilité en terme de quantité et de qualité par une exécution professionnelle et efficace du système de gestion déjà établi par la loi.

Il joue aussi un rôle dans le contrôles des antalgiques considérés comme drogue et sont sous régulation juridique donc dans la lutte contre la toxicomanie due au antalgiques opioïdes.

Le pharmacien hospitalier a un rôle potentiel dans les services des soins à l'exemple de service d'oncologie médicale, cela est possible à travers la pharmacie clinique qui se bourgeoine et s'épanouit sur une pharmacie hospitalière structurée et organisée.

Ce rôle consiste généralement en l'optimisation du traitement médicamenteux de la douleur et l'éviction des risques iatrogènes, donc un impact économique sur le traitement et une meilleure qualité de vie pour le patient donc une meilleure prise en charge. Les résultats obtenus à partir du questionnaire en ce qui concerne le bon usage de la morphine et par extension sur les autres antalgiques opioïdes, et l'impact du PC sur la qualité de la prise en charge de la douleur sont en accord avec les résultats de l'étude faite en Chine par Chen et al (2014) [62], où ils ont trouvé que les équipes médicales guidées par un PC ont une meilleure prise en charge de la douleur par rapport à l'équipe contrôle (sans l'intervention des PC) en termes de qualité de vie des patients et la fréquence des prises des antalgiques.

Recommandations :

Pour améliorer la prise en charge de la douleur au niveau du CHU de Tizi-Ouzou nous recommandons :

- L'intégration de pharmacien clinicien au sein des services de soins.
- Améliorer l'information et la formation des personnels de santé chargés de la prise en charge de la douleur.
- La mise en place d'un centre national de lutte contre la douleur qui doit être l'aboutissement d'une réflexion multidisciplinaire et pluri professionnelle.

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Boccard, E. (2006). *Pratique du traitement de la douleur*. Rueil-Malmaison: Institut UPSA de la douleur, p.8.
- [2]. Luyckx M. Traitement de la douleur. In: Gimenez, F., Calop, J., Limat, S. and Fernandez, C. (2008). *Pharmacie clinique et thérapeutique*. 3rd ed. Issy-les-Moulineaux [France]: Elsevier/Masson.P.724.
- [3]. Sfetd-douleur.org. (2017). *Définition*. [online] Available at: <http://www.sfetd-douleur.org/definition> [Accessed 27 Jun. 2017].
- [4]. Sfetd-douleur.org. (2017). *La douleur par excès de nociception (ou inflammatoire)*. [online] Available at: <http://www.sfetd-douleur.org/la-douleur-par-exces-de-nociception-ou-inflammatoire> [Accessed 27 Jun. 2017].
- [5]. Sfetd-douleur.org. (2017). *La douleur neuropathique*. [online] Available at: <http://www.sfetd-douleur.org/la-douleur-neuropathique> [Accessed 27 Jun. 2017].
- [6]. Delorme, C. (2016). Qu'est-ce qu'une douleur neuropathique ?. *Journal des Maladies Vasculaires*, 41(2), p.98.
- [7]. Sfetd-douleur.org. (2017). *La douleur dysfonctionnelle*. [online] Available at: <http://www.sfetd-douleur.org/la-douleur-dysfonctionnelle> [Accessed 27 Jun. 2017].
- [8]. Sfetd-douleur.org. (2017). *La douleur procédurale*. [online] Available at: <http://www.sfetd-douleur.org/la-douleur-procedurale> [Accessed 27 Jun. 2017].
- [9]. Sfetd-douleur.org. (2017). *La douleur Aiguë*. [online] Available at: <http://www.sfetd-douleur.org/la-douleur-aigue> [Accessed 27 Jun. 2017].
- [10]. Sfetd-douleur.org. (2017). *La douleur chronique*. [online] Available at: <http://www.sfetd-douleur.org/la-douleur-chronique> [Accessed 27 Jun. 2017].
- [11]. Peyron R. Physiopathologie de la douleur chronique et ses trois grands types. *Rev Prat* 2013;63:773-8.
- [12]. Sfetd-douleur.org. (2017). *Evaluation*. [online] Available at: <http://www.sfetd-douleur.org/evaluation> [Accessed 27 Jun. 2017].
- [13]. Boccard, E. (2006). *Pratique du traitement de la douleur*. Rueil-Malmaison: Institut UPSA de la douleur, pp.43-57.
- [14]. Has-sante.fr. (1999). *Haute Autorité de Santé - Évaluation et suivi de la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire*. [online] Available at: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_540915/fr/evaluation-et-suivi-de-la-douleur-chronique-chez-l-adulte-en-medecine-ambulatoire [Accessed 27 Jun. 2017].
- [15]. FOURNIER-CHARRIERE, E. (2015). *livret-pediadol-ebook*. [online] Pediadol.org. Available at: http://www.pediadol.org/IMG/html/guide_essentiel-ebook.html [Accessed 27 Jun. 2017].
- [16]. Larousse, É. (2017). *Encyclopédie Larousse en ligne - antalgique ou analgésique*. [online] Larousse.fr. Available at: <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/antalgique/11212> [Accessed 27 Jun. 2017].

BIBLIOGRAPHIE

- [17]. *Traitement de la douleur cancéreuse et soins palliatifs: rapport d'un Comité d'experts de l'OMS.* (1990). Genève: Organisation mondiale de la santé.
- [18]. Boccard, E. (2006). *Pratique du traitement de la douleur.* Rueil-Malmaison: Institut UPSA de la douleur, pp.59-82.
- [19]. Graham, G., Davies, M., Day, R., Mohamudally, A. and Scott, K. (2013). The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. *Inflammopharmacology*, 21(3), pp.201-232.
- [20]. Luyckx M. Traitement de la douleur. In: Gimenez, F., Calop, J., Limat, S. and Fernandez, C. (2008). *Pharmacie clinique et thérapeutique.* 3rd ed. Issy-les-Moulineaux [France]: Elsevier/Masson. P.725-41.
- [21]. Vidal.fr. (2017). *VIDAL - DOLIRHUMEPRO PARACETAMOL, PSEUDOEPHEDRINE ET DOXYLAMINE cp - Interactions.* [online] Available at: https://www.vidal.fr/Medicament/dolirhumepro_paracetamol_pseudoephedrine_et_doxyamine-94925-interactions.htm [Accessed 27 Jun. 2017].
- [22]. Christoph T, Buschmann H. Cyclooxygenase Inhibition: From NSAIDs to Selective COX-2 Inhibitors. In : Buschmann, H. (2002). *Analgesics.* Weinheim: Wiley-VCH, p.48.
- [23]. Drugbank.ca. (2017). *Ketoprofen - DrugBank.* [online] Available at: <https://www.drugbank.ca/drugs/DB01009> [Accessed 27 Jun. 2017].
- [24]. Bouhassira, D. (2009). *Douleurs.* Rueil-Malmaison: Arnette.
- [25]. Heel, R., Brogden, R., Pakes, G., Speight, T. and Avery, G. (1980). Nefopam. *Drugs*, 19(4), pp.249-267.
- [26]. Chahl, L. (1996). Experimental and Clinical Pharmacology: Opioids - mechanisms of action. *Australian Prescriber*, 19(3), pp.63-65.
- [27]. Dhawan BN, Cesselin F, Raghubir R, Reisine T, Bradley PB, Portoghese PS et al. (1996). International Union of Pharmacology. XII. Classification of opioid receptors. *Pharmacological Reviews*. 48 (4) 567-592.
- [28]. Barber, D. (1997). The physiology and pharmacology of pain: A review of opioids. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*, 12(2), pp.95-99.
- [29]. Vuillet-A-Ciles, H., Buxeraud, J. and Nouaille, Y. (2013). Les médicaments de la douleur : les antalgiques de palier III. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(527), pp.31-34.
- [30]. Arnould, J. and Pinaud, M. (1991). Pharmacologie de la buprénorphine. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 10(6), pp.559-564.
- [31]. SA, H. (2017). *Temgesic ® - compendium.ch.* [online] Compendium.ch. Available at: <http://compendium.ch/mpro/mnr/27598/html/fr#7200> [Accessed 28 Jun. 2017].
- [32]. Bullock, S. and Manias, E. (2013). *Fundamentals of Pharmacology VS.* Sydney: Pearson Education Australia, p.480.
- [33]. Base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr. (2017). *Notice patient - NEFOPAM MEDISOL 20 mg/2 ml, solution injectable - Base de données publique des médicaments.* [online] Available at: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/notice-patient-nefopam-medisol-20-mg-2-ml-solution-injectable>

BIBLIOGRAPHIE

publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60325201&typedoc=N [Accessed 28 Jun. 2017].

[34]. Pathan, H. and Williams, J. (2012). Basic opioid pharmacology: an update. *British Journal of Pain*, 6(1), pp.11-16.

[35]. Peng, P. and Sandler, A. (1999). A Review of the Use of Fentanyl Analgesia in the Management of Acute Pain in Adults. *Anesthesiology*, 90(2), pp.576-599.

[36]. Armstrong, S. and Cozza, K. (2003). Pharmacokinetic Drug Interactions of Morphine, Codeine, and Their Derivatives: Theory and Clinical Reality, Part I. *Psychosomatics*, 44(2), pp.167-171.

[37]. Armstrong, S. and Cozza, K. (2003). Pharmacokinetic Drug Interactions of Morphine, Codeine, and Their Derivatives: Theory and Clinical Reality, Part II. *Psychosomatics*, 44(6), pp.515-520.

[38]. Maurer, P. and Bartkowski, R. (1993). Drug Interactions of Clinical Significance with Opioid Analgesics. *Drug Safety*, 8(1), pp.30-48.

[39]. Yacine, L. (2017). *SOCIETE ALGERIENNE DE PHARMACIE - La Pharmacie Hospitalière*. [online] Sap-dz.org. Available at: <http://www.sap-dz.org/index.php/activites/hopital/16-pharmacie-hospitaliere> [Accessed 28 Jun. 2017].

[40]. Arrêté n°79/MSP du 24 août 1996

[42]. Arrêté n°112 / MSP du 22 octobre 1995

[43]. Circulaire n°06 MSP/du « à septembre 1992

[44]. Grain, F. Schmitt, D. Amro, S. Définition de la pharmacie clinique. In : Gimenez, F., Calop, J., Limat, S. and Fernandez, C. (2008). *Pharmacie clinique et thérapeutique*. 3rd ed. Issy-les-Moulineaux [France]: Elsevier/Masson. P.9.

[45]. Larousse.fr. (2017). *Définitions : stupéfiant - Dictionnaire de français Larousse*. [online] Available at: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/stup%C3%A9fiant/74948> [Accessed 28 Jun. 2017].

[46]. arrêté n°098/MSP du 1er octobre 1996

[47]. Treaty series. (1984). New York: United Nations, p.175.

[48]. Treaties.un.org. (2017). *UNTC*. [Online] Available at: https://treaties.un.org/Pages/ViewDetails.aspx?src=TREATY&mtdsg_no=VI16&chapter=6&lang=fr&clang=_fr [Accessed 28 Jun. 2017].

[49]. Treaties.un.org. (2017). *UNTC*. [Online] Available at: https://treaties.un.org/pages/viewdetails.aspx?src=treaty&mtdsg_no=vi-15&chapter=6&lang=fr [Accessed 29 Jun. 2017].

[50]. Courtwright, D. (2009). *Forces of habit*. 1st ed. Cambridge, Mass.: Harvard University Press, pp.36-37.

[51]. Clayton J. Mosher (2013). *Drugs and Drug Policy: The Control of Consciousness Alteration*. SAGE Publications. p. 123.

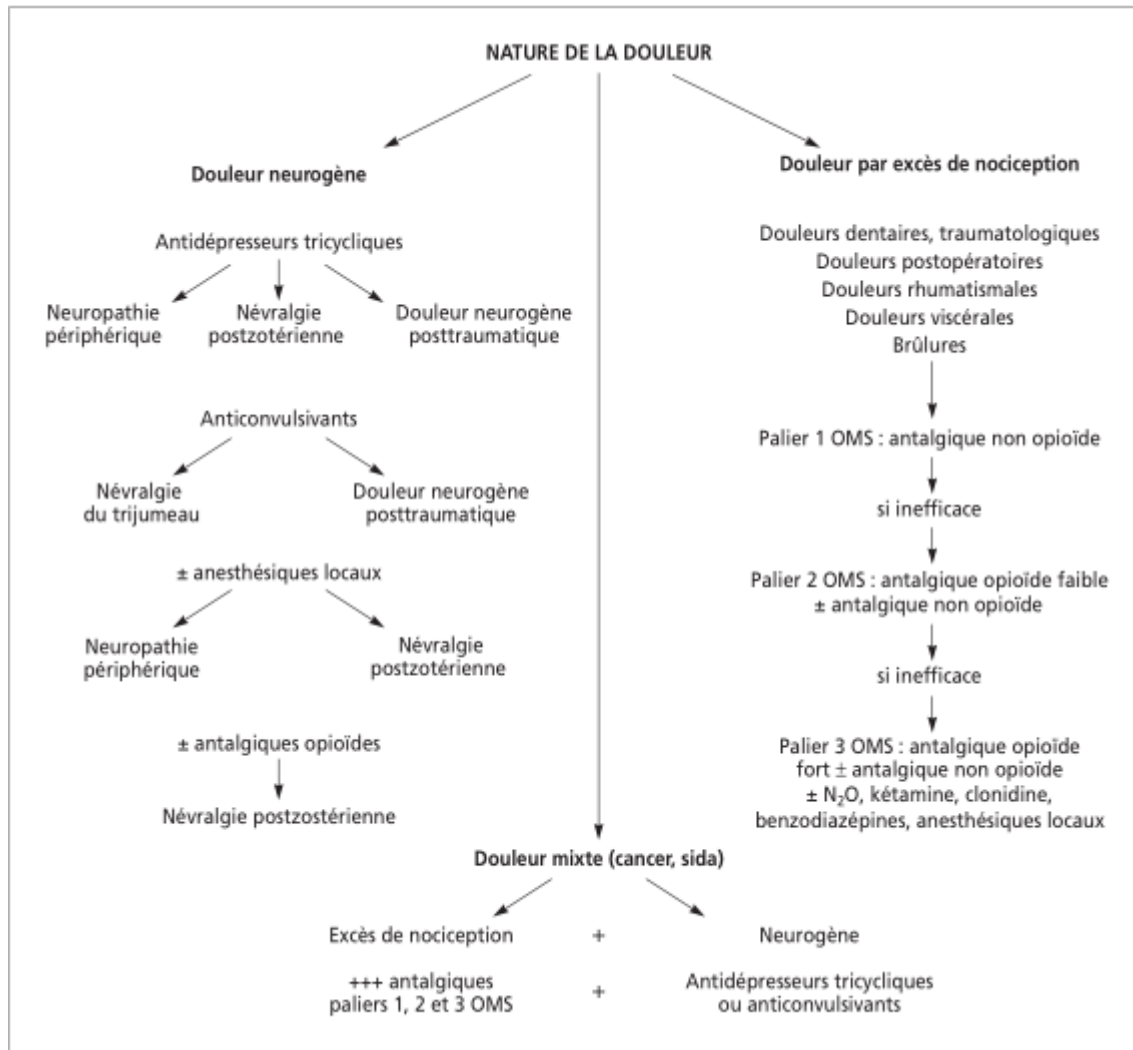
BIBLIOGRAPHIE

- [52]. Vassallo SA (July 2004). "Lewis H. Wright Memorial Lecture". ASA Newsletter. 68 (7): 9–10.
- [53]. Queneau, P. (2008). Stupéfiante morphine ! Première partie : du népenthès aux Fleurs du mal. Médecine, [online] 4(6), pp.284-286. Available at: http://www.jle.com/fr/revues/med/e-docs/stupefiante_morphine_premiere_partie_du_nepenthes_aux_fleurs_du_mal__278575/article.phtml?tab=citer [Accessed 27 Jun. 2017].
- [54]. Sinha, J. (2001). L'historique et l'évolution des principales conventions internationales de contrôle des stupéfiants. [Online] Sencanada.ca. Available at: <https://sencanada.ca/content/sen/committee/371/ille/library/history-f.htm#A.%20La%20Convention%20unique%20sur%20les%20stup%C3%A9fiants%20de%201961> [Accessed 29 Jun. 2017].
- [55]. Décret n° 76-140 du 23 octobre 1976 portant réglementation des substances vénéneuses, p. 8
- [56]. Arrêté N°069/MSP/MIN du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers
- [57]. Arrêté N°098/MSP/MIN du 1^{er} Octobre 1996 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants
- [58]. Arrêté du 23 août 1999 fixant le registre relatif la comptabilité des stupéfiants
- [59]. Ands.dz. (1999). *ARRETES*. [online] Available at: <http://www.ands.dz/Dossiers/direction-reglement/bulletin-officiel99/arretes/23-08-99bis.htm> [Accessed 29 Jun. 2017].
- [60]. l'organe international de contrôle des stupéfiants. Disponibilité des opiacés pour les besoins médicaux, dans : rapport de l'organe international de contrôle des stupéfiants pour 1995, New York, Nations Unies, 1996.
- [61]. organe international de contrôle des stupéfiants : rapport de l'organe international de contrôle des stupéfiants pour 1998. New York, Nation Unies 1999.
- [62]. Chen, J., Lu, X., Wang, W., Shen, B., Ye, Y., Jiang, H., Wang, Q. and Cheng, B. (2014). Impact of a Clinical Pharmacist-Led Guidance Team on Cancer Pain Therapy in China: A Prospective Multicenter Cohort Study. *Journal of Pain and Symptom Management*, 48(4), pp.500-509.
- [63]. Article 2. Titre I. Arrêté N°069/MSP/MIN du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers.
- [64]. Article 19. Titre IV. Arrêté N°069/MSP/MIN du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers.
- [65]. Article 4. Titre I. Arrêté N°069/MSP/MIN du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers.

BIBLIOGRAPHIE

[66]. Iasp-pain.org. (2017). Opioid Side Effects - IASP. [online] Available at:
<https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/NewsletterIssue.aspx?ItemNumber=2113>
[Accessed 19 Jul. 2017].

Annexe I : Critères de choix thérapeutique dans le traitement de la douleur en fonction de la pathologie.



ANNEXES

Annexe II : Interactions médicamenteuses de niveau «contre-indication» et «association déconseillée» des médicaments utilisés dans le traitement de la douleur.

	Médicaments interagissant	Niveaux	Sens	Mécanismes	Remarques et conseils
salicylés par voie générale (S)	AINS (A)	AD	Additif	Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif	Association déconseillée pour les fortes doses de salicylés (> 3 g/j)
	anticoagulants oraux (AO)	AD	S ↔ AO	Inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-intestinale : risque hémorragique	Association déconseillée si la dose de salicylés < 3 g/j, contrôle du temps de saignement
		CI	S ↔ AO	Effet antiagrégant plaquettaire + augmentation de la forme libre des anticoagulants oraux : risque hémorragique	Salicylés à fortes doses : association à proscrire
	héparine voie parentérale (H)	AD	S ↔ H	↑ du risque hémorragique (inhibition de la fonction plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-intestinale par les salicylés)	Remplacer les salicylés par un autre antalgique (paracétamol)
	ticlopidine (T)	AD	S ↔ T	Addition des effets antiagrégants plaquettaires	Contrôle régulier du temps de saignement
	méthotrexate (M)	CI	S ↔ M	↑ Toxicité hématologique du méthotrexate — Clairance rénale ↓ et augmentation de la forme libre	CI si le méthotrexate est utilisé à plus de 15 mg/semaine
	uricosuriques (probenécide) (U)	AD	S ↔ U	↓ de l'effet uricosurique par compétition de l'élimination de l'acide urique au niveau des tubules rénaux	Utiliser un autre antalgique
AINS voie générale (A)	AINS	AD	Additif	Augmentation du risque ulcérogène et hémorragique digestif	N'utiliser qu'un seul AINS à la fois
	anticoagulants oraux (AO)	CI	A ↔ AO	↑ risque hémorragique (effet antiagrégant plaquettaire et agression de la muqueuse gastro-intestinale par les AINS)	CI pour les pyrazolés car en plus augmentation de la forme libre de l'anticoagulant oral
		AD	A ↔ AO	Idem	Pour les autres AINS, si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite
	héparines (H) (voie parentérale)	AD	A ↔ H	↑ du risque hémorragique par ↓ de l'agrégation plaquettaire et agression de la muqueuse gastroduodénale par les AINS	Si l'association ne peut être évitée, surveillance clinique et biologique étroite
	lithium (L)	AD	A ↔ L	↑ de la lithémie par ↓ de l'excrétion rénale	Surveiller la lithémie et adapter la posologie de lithium pendant l'association et après l'arrêt de l'AINS
	méthotrexate (M)	AD	A ↔ M	↓ de la clairance rénale du méthotrexate et de la toxicité hématologique du méthotrexate	AD si le méthotrexate est utilisé à plus de 15 mg/semaine (CI pour les pyrazolés). Pour le kétoprofène, respecter un délai de 12 h entre l'arrêt du kétoprofène et le méthotrexate

	Médicaments interagissant	Niveaux	Sens	Mécanismes	Remarques et conseils
opioïdes (O)	alcool (Al)	AD	Al ↔ O	↑ de l'effet sédatif des morphiniques	Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool
opioïdes agonistes purs (Oa)	agonistes antagonistes morphiniques (Aa)(nalbuphine, buprénorphine)	CI	→ Oa	↓ de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs	Risque d'apparition d'un syndrome de sevrage

ANNEXES

Annexe III : Accords multilatéraux sur les stupéfiants et les substances psychotropes

Date et lieu de la signature	Titre de l'accord	Date d'entrée en vigueur
26 février 1909 Shanghai, Chine	Résolutions finales de la Commission internationale de l'opium ¹	Sans objet
23 janvier 1912 La Haye, Pays Bas	Convention internationale de l'opium	11 février 1915 / 28 juin 1919 ²
11 février 1925 Genève, Suisse	Accord concernant la fabrication, le commerce intérieur et l'usage de l'opium préparé	28 juillet 1926
19 février 1925 Genève, Suisse	Convention internationale de l'opium	25 septembre 1928
13 juillet 1931 Genève, Suisse	Convention pour limiter la fabrication et réglementer la distribution des stupéfiants ³	9 juillet 1933
27 novembre 1931 Bangkok, Thaïlande	Accord sur le contrôle de la consommation d'opium dans l'Extrême-Orient	22 avril 1937
26 juin 1936 Genève, Suisse	Convention pour la répression du trafic illicite des drogues nuisibles	26 octobre 1939
11 décembre 1946 Lake Success, New York, É.-U.	Protocole portant amendement aux Accords, Conventions et Protocoles sur les stupéfiants, conclus à La Haye le 23 janvier 1912, à Genève le 11 février 1925, le 19 février 1925 et le 13 juillet 1931, à Bangkok le 27 novembre 1931, et à Genève le 26 juin 1936	11 décembre 1946
19 novembre 1948 Paris, France	Protocole plaçant sous contrôle international certaines drogues non visées par la Convention du 13 juillet 1931 pour limiter la fabrication et réglementer la distribution des stupéfiants, amendé par le Protocole signé à Lake Success, New York, le	1 ^{er} décembre 1949

ANNEXES

	11 décembre 1946	
23 juin 1953 New York, É.-U.	Protocole visant à limiter et à réglementer la culture du pavot, ainsi que la production, le commerce international, le commerce de gros et l'emploi de l'opium	8 mars 1963
30 mars 1961 New York, É.-U.	Convention unique sur les stupéfiants de 1961	13 décembre 1964
21 février 1971 Vienne, Autriche	Convention sur les substances psychotropes	16 août 1976
25 mars 1972 Genève, Suisse	Protocole portant amendement à la Convention unique sur les stupéfiants de 1961	8 août 1975
20 décembre 1988 Vienne, Autriche	Convention des Nations Unies contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes	11 novembre 1990

Annexe IV : Loi n° 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé, p.122.

Art. 197. - L'exercice de la profession de médecin de pharmacien et de chirurgien-dentiste, est subordonné à une autorisation du ministre chargé de la santé, sous les conditions ci-après:

- être titulaire, suivant le cas, de l'un des diplômes algériens de docteur en médecine, de chirurgien-dentiste ou de pharmacien, ou d'un titre étranger reconnu équivalent;
- ne pas être atteint d'une infirmité ou d'un état pathologique incompatible avec l'exercice de la profession;
- ne pas avoir été l'objet d'une peine infamante:
- être de nationalité algérienne. Il peut être dérogé à cette condition sur la base des conventions et accords passés par l'Algérie et par décision du ministre chargé de la santé.

Art. 200. - Durant la période du stage interné des études de graduations, les étudiants en médecine, en chirurgie-dentaire et en pharmacie, sont autorisés à exercer, respectivement, la médecine, la chirurgie-dentaire et la pharmacie dans les établissements sanitaires publics, sous la responsabilité des praticiens, chefs de structures.

Annexe V : Entretien Médical.

Entretien Médical

Date :.....

Service :.....

Médecin :.....

Dans le cadre de préparation de notre thèse de fin d'étude intitulée « Rôle du pharmacien hospitalier dans la prise en charge de la douleur au C.H.U de Tizi Ouzou » permettez-nous de connaître votre stratégie de suivie pour prendre la douleur en charge au niveau de votre service

Question 1 :

Prenez-vous en charge la douleur au niveau de votre service ?

Oui [...]

Non [.....]

Question 2 :

Quelle est la démarche que vous-suivez afin d'évaluer l'intensité de la douleur en pratique quotidienne ?

A-interrogatoire du patient (et sa famille)

B-examen clinique et notamment neurologique

C- données de l'exploration fonctionnelle

D-appréciation du comportement et de l'autonomie

E-

Autre :.....
.....
.....

Question 3 :

Sur quelle base dépend votre stratégie thérapeutique pour prendre la douleur en charge :

A-Selon le mécanisme de la douleur

B- Selon l'intensité

ANNEXES

C-Autre :

.....
.....
.....

Question 4 :

Quelles sont les antalgiques que vous-donnez pour les douleurs cancéreuses ?

I-) En première intention :

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

II-) En deuxième intention :

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Question 5 :

Es ce que les malades souffrant de la douleur sont pris en charge par l'hospitalisation a domicile ?

.....
.....
.....

Question 6 :

Qui décide d'une H.A.D et sur quels critères ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Réponse à 9 questions pratiques concernant le bon usage de la morphine :

Question 1 :

Quand commencer ?

- a) Selon le stade du cancer
- b) Selon l'intensité de la douleur
- c) En cas d'inefficacité des autres antalgiques
- d) Autre :

.....
.....
.....

Question 2 :

quelle est la forme galénique la plus utilisée ?

- a) Comprimé
- b) Injectable

Question 3 :

Comment choisir la posologie initiale ?

-En fonction de :

- a) Intensité de la douleur
- b) Age
- c) Etat général
- d) Autre :

.....
.....
.....

-et sur quelle base est calculée ?

.....
.....
.....

Question 4 :

Comment Adapter la Posologie ?

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Question 5 :

ANNEXES

Quels résultats attendre ?

- A) La disparition de la douleur
- B) Douleur atténuée suffisamment pour être supportée par le patient
- C) Echec

Question 6 :

Quelles sont les associations thérapeutiques utilisées. Et dans quel but ?

.....

.....

.....

.....

.....

Question 7 :

Quelle sont les associations thérapeutiques à éviter?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Question 8 :

Comment prévenir les effets indésirables ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Question 9 :

Prenez-vous compte de la poly-médication donc aux interactions médicamenteuses ?

.....

.....

.....

Annexe VI : Impact of a Clinical Pharmacist-Led Guidance Team on Cancer Pain Therapy in China: A Prospective Multicenter Cohort Study. [62]

Abstract

Context. Cancer treatment capacity in China is severely limited relative to the enormous size of the population; and many aspects of treatment, such as opioid protocols for pain control, are not standardized. To improve the quality of drug treatment, clinical pharmacists are taking a more active role in patient care.

Objectives.

This study compared the effectiveness of opioid treatment between cancer patients receiving interventions from Clinical Pharmacist-Led Guidance Teams (CPGTs) and a comparable control group. Methods. This was a prospective, multicenter, double-arm, controlled study conducted in China. Multidisciplinary guidance teams were established and led by clinical pharmacists with expertise in cancer pain therapy. The CPGTs provided pre-therapy consultation and drug education to physicians, monitored prescriptions during treatment, and conducted patient follow-up. The process and outcome parameters of therapy were collected and analyzed with overall statistics and logistic regression.

Results.

A total of 542 patients were enrolled, 269 in the CPGT intervention group (CPGT group) and 273 controls. Standardization of opioid administration was improved significantly in the CPGT group, including more frequent pain evaluation ($P < 0.001$), more standardized dosing titration ($P < 0.001$), and less frequent meperidine prescriptions ($P < 0.001$). The pain scores in the CPGT group were significantly improved compared with the control group ($P < 0.05$). The incidences of gastrointestinal adverse events were significantly lower in the CPGT group (constipation: $P = 0.041$; nausea: $P = 0.028$; vomiting: $P = 0.035$), and overall quality of life was improved ($P = 0.032$). No opioid addiction was encountered in the CPGT group. Risk analysis revealed that patient follow-up by pharmacists and the controlled dosing of opioids were the major factors in improving treatment efficacy.

Conclusion.

The CPGTs significantly improved standardization, efficiency, and efficacy of cancer pain therapy in China. In a country where clinical pharmacy is still developing, this is a valuable service model that may enhance cancer treatment capacity and efficacy while promoting recognition of the clinical

Résumé :

La douleur constitue la raison symptomatique la plus fréquente pour la consultation médicale. Sa prise en charge incombe à tous les professionnels de la santé y compris le pharmacien hospitalier. Pour une meilleure compréhension du rôle joué par le pharmacien hospitalier dans sa prise en charge, une étude divisée en trois parties a été réalisée, dont le but est de décrire le système de gestion des stupéfiants suivi au niveau de la pharmacie du CHU de Tizi-Ouzou et la stratégie thérapeutique suivie dans la prise en charge de la douleur au niveau du service d'oncologie médicale avec une discussion sur des potentiels rôles pour le pharmacien hospitalier à ce niveau là .

Mots clés : Pharmacien hospitalier, Douleur, Système de gestion, Consommation des Stupéfiants, CHU Tizi-Ouzou, Service d'oncologie.

Abstract:

Pain constitutes the most frequent symptomatic reason for seeking medical help. Taking in charge pain is a responsibility for all health professionals including the hospital pharmacist. To get a better understanding of the role played by the hospital pharmacist in taking charge of pain, we set out to investigate, a study that was divided into three parts was conducted, where we have described opioid pain medication management system followed in the UHC of Tizi-Ouzou and the therapeutic strategy followed in pain treatment in the medical oncology service with a discussion of the potential roles the hospital pharmacist could have at this level.

Keywords: Hospital pharmacist, Pain, Management System, Drogues consumption, UHC Tizi-Ouzou, Oncology service.