

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche  
Scientifique  
Université Constantine 3 Salah Bounider

Faculté De médecine  
Département De Pharmacie



# Mémoire de fin d'étude

Réalisé par :

*Bentoubal Chahinez, Bousdjira Yanis, Bousseboua Med Nazim*

Pour l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème

Les Médicaments Antalgique En Cancérologie

Soutenu le : .....

Devant le Jury composé de :

**Nom et Prénom**

*Pr Nadia Ferdi*  
*Dr Saloua Taleb*  
*Dr Meriem Sahli*

*Président*  
*Examineur*  
*Encadreur*

Année Universitaire : 2018 / 2019

# Table des matières

**Liste des abréviations**

**Liste des Figures**

**Liste des tableaux**

**Introduction.....1**

**Partie 1 : Contexte**

**Chapitre 1 : la douleur.....2**

**1.1. Physiologie de la douleur .....2**

A - la réception de la douleur.....3

B - la transmission de la douleur.....3

C- l'intégration de la douleur.....4

D - La modulation et la perception de la douleur .....6

**1.2. Les types de douleur .....7**

1.2.1 La douleur peut être aiguë ou chronique .....7

*1.2.1.1 La douleur aiguë.....7*

*1.2.1.2 La douleur chronique.....7*

1.2.2 La douleur peut être inflammatoire ou mécanique .....9

1.2.3 La douleur peut être nociceptive ou neuropathique .....9

**1.3. L'atténuation physiologique de la douleur .....10**

**1.4. Evaluation de la douleur .....11**

1.4.1 L'Echelle Verbale Simple (EVS).....11

1.4.2 L'Echelle Numérique (EN) .....11

1.4.3 L'Echelle Visuelle Analogique (EVA) .....12

*1.4.4 Evaluation du type de la douleur .....13*

**1.5. Rôle de la douleur .....13**

**Chapitre 2 : La douleur en cancérologie .....15**

**2.1. LE CANCER .....15**

2.1.1. DEFINITION .....15

2.1.2. Epidémiologie.....	16
2.1.3. Histoire naturelle de la maladie cancéreuse .....	17
A - Formation de la cellule maligne initiale .....	17
B - Formation de la tumeur maligne .....	18
C – Métastases.....	19
2.1.4. Classification des cancers .....	21
A-Classification histologique .....	21
B-Classification TNM .....	22
<b>2.2. Origines de la douleur cancéreuse .....</b>	<b>23</b>
2.2.1. Les douleurs liées à la tumeur elle-même.....	23
2.2.2. Les douleurs liées au traitement de la maladie (radiothérapie, chirurgie, chimiothérapie).....	23
A - La douleur chirurgicale.....	23
B - Les douleurs de la chimiothérapie.....	24
C - Les douleurs de la radiothérapie.....	24
2.2.3 Les douleurs liées aux soins.....	25
<b>2.3. Les différents types évolutifs de douleur du cancer .....</b>	<b>25</b>
2.3.1. La douleur de fond .....	25
2.3.2. L'Accès douloureux paroxystiques (ADP).....	25
<b>Chapitre 3: Les antalgiques en médecine humaine .....</b>	<b>27</b>
<b>3.1. Classification des Antalgiques .....</b>	<b>27</b>
3.1.1. Classification de Beaulieu .....	27
3.1.2. Classification de L'OMS.....	28
A - Antalgiques non opioïdes (palier I) .....	28
A-1 Le néfopam.....	29
A-2 Le paracétamol.....	29
A-3 Les AINS.....	29
B - Antalgiques opioïdes .....	30
B.1 -Opioïdes faibles (palier II) .....	30

B-1-1 La codéine et la dihydrocodéine.....	30
B-1-2 Le dextropropoxyphène (DPX).....	30
B-1-3 Le tramadol.....	30
B.2 - Opioïdes forts (palier III).....	31
B-2-1 La morphine.....	31
B-2-2 Le fentanyl.....	31
<b>3.2. Structure et propriétés chimiques .....</b>	<b>32</b>
3.2.1. Palier1 .....	32
3.2.1.1. Paracétamol .....	32
3.2.1.2. AINS.....	32
3.2.2. Palier 2 .....	35
3.2.2.1 Tramadol.....	35
3.2.2.2 Oxycodone.....	36
3.2.3Palier 3 .....	36
<b>3.3. Mécanisme d'action .....</b>	<b>37</b>
3.3.1. Palier1.....	37
3.3.1.1 Paracétamol.....	37
3.3.1.2 AINS.....	38
3.3.2. Palier 2 .....	38
3.3.2.1 Tramadol .....	38
3.3.2.2.Oxycodone .....	39
3.3.3. Palier3 .....	39
<b>3.4. Pharmacocinétiques des médicaments antalgiques .....</b>	<b>39</b>
3.4.1. Palier1 .....	39
3.4.1.1 Paracétamol.....	39
3.4.1.2. AINS.....	40
3.4.2. Palier 2 .....	41
3.4.3. Palier 3 .....	41
<b>3.5. Effet secondaire .....</b>	<b>43</b>

3.5.1. Palier 1 .....	43
3.5.2. Palier 2 et 3 .....	43
3.5.3. Les Co-antalgique .....	43
A - Les AINS .....	43
B - Les psychotropes .....	43
C - Corticoïde .....	43
D - Biophosphanate .....	43
E - Antispasmodique .....	44
F - Myorelaxant .....	44
<b>3.6. Dépendance aux antalgiques .....</b>	<b>45</b>
3.6.1.La dépendance physique .....	45
3.6.2. La dépendance psychologique (addiction) .....	45
A - Le tramadol.....	45
B - La codéine et la morphine .....	46
<b>3.7 Lutter contre la dépendance .....</b>	<b>46</b>
<b>Chapitre 4 : Le traitement de la douleur en Cancérologie .....</b>	<b>48</b>
<b>4.1. Thérapie spécifique .....</b>	<b>48</b>
4.1.1. Ablation de la tumeur .....	48
4.1.2.Cimentoplastie .....	48
4.1.3. Chimiothérapie ; et Immunothérapie cancéreuse .....	48
4.1.4. Radiothérapie .....	48
4.1.5. Alcoolisation tumorale .....	49
4.1.6. Hormonothérapie cancéreuse .....	49
4.1.7. UNE PONCTION D'UN ÉPANCHEMENT LIQUIDIEN.....	50
4.1.8 Cordotomie .....	50
4.1.9 Drezotomie .....	50
<b>4.2. Analgésie régionale par neurolyse .....</b>	<b>50</b>
4.2.1 Blocage du ganglion stellaire .....	50
4.2.2 Neurolyse percutanée du plexus cœliaque et nerfs splanchniques .....	50

A- Neurolysecoeliaque (cancer du pancréas).....	50
B -Neurolyse splanchnique.....	51
4.2.3. Bloc du plexus hypogastrique supérieur et du ganglion impair.....	51
<b>4.3. Thérapie générale .....</b>	<b>51</b>
4.3.1. Palier 1 de l'oms .....	51
4.3.2. Palier 2.....	51
4.3.3. Palier 3 : opioïdes forts.....	52
A - OPIOIDES à libération immédiate.....	52
B - OPIOIDES à libération prolongé .....	53
C - OPIOIDES INJECTABLES .....	53
4.3.4. Co antalgique .....	53
4.3.5. Anesthésique locaux .....	54
4.3.6. Psychothérapie .....	54
A - Les thérapies cognito-comportementales (TCC) .....	54
B - Les thérapies d'inspiration psychanalytique (TIP).....	54
C - La relaxation .....	55
D -L'hypnose.....	55
4.3.7. Techniques de rééducation et de réhabilitation .....	55
A - Electrothérapie .....	55
B -L'ionisation ou ionophorèse ou courant continu.....	56
C -La TENS.....	56
D - la thermothérapie.....	56
E - les ultrasons .....	56
F - TECHNIQUES DE MASSO-KINÉSITHÉRAPIE .....	56
G –Mésothérapie.....	56
H – Acupuncture.....	57
I – Réflexologie.....	57
J - Thérapie génique .....	57
<b>4.4. Choix du traitement médicamenteux .....</b>	<b>57</b>

4.4.1. Douleur nociceptive .....	57
4.4.2. Accès paroxystique .....	59
4.4.3. Douleur neuropathique : on utilise en monothérapie.....	59
<b>4.5. Mise en route d'un traitement opioïde : l'exemple de la morphine en IV...</b>	<b>60</b>
<b>4.6. Toxicité des antalgiques .....</b>	<b>63</b>
4.6.1. Toxicité des antalgiques du Palier1 .....	63
4.6.1.1 Toxicité du Paracétamol .....	63
4.6.1.2. Toxicité des AINS .....	63
4.6.2 Toxicité des opioïdes du palier2 .....	64
4.6.2.1. Toxicité du Tramadol.....	65
4.6.2.2. Toxicité de l'Oxycodone .....	65
4.6.3. Toxicité des opioïdes du palier 3 .....	65
4.6.4. Toxicité de la radiothérapie antalgique.....	65
<b>4.7. Contre-indications .....</b>	<b>67</b>
4.7.1. Palier1 .....	67
4.7.2. Palier 2 .....	67
4.7.3. Palier3 .....	68
4.7.4. Radiothérapie antalgiques .....	68
<b>Partie 2 : Etude pratique</b>	
<b>Chapitre 1 : Matériel et méthodes.....</b>	<b>70</b>
1.1. Les Objectifs de l'étude.....	70
1.2. Lieu de l'étude .....	70
1.3. . Patients .....	70
1.4. Méthodes .....	70
1.5. Limites .....	71
<b>Chapitre 2 : Résultats.....</b>	<b>71</b>
Cas numéro 1 .....	71
Cas numéro 2 .....	73

Cas numéro 3 .....	76
Cas numéro 4 .....	78
<b>Chapitre 3 : Discussion générale</b> .....	<b>79</b>
<b>Conclusion</b> .....	<b>81</b>
<b>Références Bibliographiques</b>	
<b>Annexes</b>	



## **TITRE DE LA THESE :**

Les Médicaments Antalgiques en cancérologie. Etat des lieux auprès des médecins oncologues radiothérapeutes du CHU de Constantine.

## **RESUME :**

Le nombre de cancer diagnostiqué tend à augmenter ce qui entraîne une majoration de la demande de soins dont ceux de la douleur. Dans la prise en charge globale des malades cancéreux, la douleur est une préoccupation au quotidien. Plus qu'un symptôme, il s'agit d'une véritable maladie avec toutes ses répercussions délétères sur la vie du patient. Le médecin oncologue, pivot des soins peut se trouver en difficultés dans cette prise en charge notamment avec les médicaments antalgiques.

Notre enquête, sous forme d'une analyse descriptive et rétrospective des dossiers médicaux des patients choisis, auprès des médecins oncologues radiothérapeutes du CHU de CONSTANTINE en collaboration avec l'unité de l'évaluation et le traitement de la douleur fait un état des lieux de la prise en charge de la douleur cancéreuse avec les médicaments antalgiques, leurs modulations, leurs limites et les difficultés rencontrées.

La prise en charge de la douleur cancéreuse met en difficulté les oncologues. Les solutions proposées sont une meilleure utilisation des outils de communication, une amélioration de la formation des différents acteurs y compris les pharmaciens et la création de nouvelles unités spécialisées dans l'évaluation et le traitement de la douleur dès le début de la maladie.

## **MOTS CLES :**

**Douleur/Cancer/ antalgiques.**

## SUMMARY :

The number of diagnosed cancers tends to increase, which leads to an increase in the demand for care, including that for pain. In the global care of cancer patients, pain is a daily concern. More than a symptom, it is a real disease with all its deleterious repercussions on the patient's life. The oncologist doctor, pivot of the care, can be in trouble as regards that care, particularly with the analgesic drugs. Our investigation makes an inventory of cancer pain management with analgesic drugs, their modulations, their limits and the difficulties encountered. It has been carried out under the form of a descriptive and retrospective analysis of the medical records of patients who have been selected with the help of the oncologists radiotherapists of Constantine University Hospital Centre, in collaboration with the unit of evaluation and treatment of pain. It is worth mentioning that the management of cancer pain does put oncologists in a difficult situation. In fact, the proposed solutions would be a better use of communication tools, an improvement of the training of the main actors, including pharmacists together with the creation of new units specialized in the evaluation and the treatment of pain at the beginning of the disease.

## Keywords:

**Pain/Cancer/Analgesics.**

## ملخص

إن عدد حالات السرطان التي تم تشخيصها في تزايد مستمر ، مما يؤدي إلى زيادة في الطلب على الرعاية ، بما في ذلك رعاية حالات الألم. في الرعاية الشاملة لمرضى السرطان ، الألم هو مصدر قلق يومي. أكثر من مجرد إحساس ، إنه مرض حقيقي مع كل تداعياته الضارة على حياة المريض. طبيب الأورام، محور الرعاية، يمكن أن يكون في صعوبات في هذه الرعاية خاصة مع الأدوية المسكنة.

تحقيقنا ، في شكل تحليل وصفي بأثر رجعي للملفات الطبية للمرضى المختارين ، مع أطباء الأورام بالإشعاع على مستوى المستشفى الجامعي بقسنطينة بالتعاون مع وحدة تقييم وعلاج الألم ، يعطي توضيحا على تركيبات علاج آلام السرطان بالأدوية المسكنة ، تعديلاتها ، حدودها والصعوبات التي تواجهها.

رعاية آلام السرطان تضع أطباء الأورام في صعوبة. الحلول المقترحة هي الإستخدام الأفضل لأدوات الاتصال ، وتحسين تدريب مختلف الجهات الفاعلة بما في ذلك الصيدلة وإنشاء وحدات جديدة متخصصة في تقييم وعلاج الألم من بداية المرض.

الكلمات المفتاحية :

الألم/السرطان/الأدوية المسكنة.