

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2014

THESE N°: 6

**LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR
CANCEREUSE EN AMBULATOIRE**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Zineb MESBAHI

Née le 12 Mars 1987 à Rabat

Pharmacienne Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Douleur – Cancer – Morphine.

JURY

Mr. Y. CHERRAH Professeur de Pharmacologie	PRESIDENT
Mr. S. AHID Professeur Agrégé de Pharmacologie	RAPPORTEUR
Mr. Z. BELKHADIR Professeur Agrégé d'Anesthésie-Réanimation	} JUGES
Mme. L. HESSISSEN Professeur de Pédiatrie	
Mr. R. MESBAHI Professeur de Cardiologie	MEMBRE ASSOCIE



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Ali BENOMAR
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

- | | | |
|----|--------------------------|-----------------------------|
| 1. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 2. | Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

Mai et Novembre 1982

- | | | |
|----|------------------------------|------------------------|
| 3. | Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 4. | Pr. BENSOUDA Mohamed | Anatomie |
| 5. | Pr. BENOSMAN Abdellatif | Chirurgie Thoracique |
| 6. | Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI | Physiologie |

Novembre 1983

- | | | |
|----|-------------------------------|----------------|
| 7. | Pr. BELLAKHDAR Fouad | Neurochirurgie |
| 8. | Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie |

Décembre 1984

- | | | |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 9. | Pr. BOUCETTA Mohamed* | Neurochirurgie |
| 10. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie |
| 11. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz | Médecine Interne |
| 12. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi | Anesthésie -Réanimation |
| 13. | Pr. SETTAF Abdellatif | Chirurgie |

Novembre et Décembre 1985

- | | | |
|-----|---------------------------------------|-------------------------|
| 14. | Pr. BENJELLOUN Halima | Cardiologie |
| 15. | Pr. BENS Aid Younes | Pathologie Chirurgicale |
| 16. | Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa | Neurologie |
| 17. | Pr. IRAQI Ghali | Pneumo-phtisiologie |

Janvier, Février et Décembre 1987

- | | | |
|-----|--------------------------------------|--------------------------|
| 18. | Pr. AJANA Ali | Radiologie |
| 19. | Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép.TAOBANE | Gastro-Entérologie |
| 20. | Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq | Pneumo-phtisiologie |
| 21. | Pr. EL HAITEM Naïma | Cardiologie |
| 22. | Pr. EL YAACOUBI Moradh | Traumatologie Orthopédie |
| 23. | Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah | Gastro-Entérologie |
| 24. | Pr. LACHKAR Hassan | Médecine Interne |
| 25. | Pr. YAHYAOUI Mohamed | Neurologie |

Décembre 1988

- | | | |
|-----|---------------------------------|--------------------------|
| 26. | Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| 27. | Pr. DAFIRI Rachida | Radiologie |
| 28. | Pr. HERMAS Mohamed | Traumatologie Orthopédie |
| 29. | Pr. TOLOUNE Farida* | Médecine Interne |

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- | | | |
|-----|--------------------------------|--------------------------|
| 30. | Pr. ADN AOUI Mohamed | Médecine Interne |
| 31. | Pr. AOUNI Mohamed | Médecine Interne |
| 32. | Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali | Cardiologie |
| 33. | Pr. CHAD Bouziane | Pathologie Chirurgicale |
| 34. | Pr. CHKOFF Rachid | Pathologie Chirurgicale |
| 35. | Pr. HACHIM Mohammed* | Médecine-Interne |
| 36. | Pr. KHARBACH Aïcha | Gynécologie -Obstétrique |
| 37. | Pr. MANSOURI Fatima | Anatomie-Pathologique |
| 38. | Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda | Neurologie |
| 39. | Pr. TAZI Saoud Anas | Anesthésie Réanimation |

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- | | | |
|-----|------------------------------|------------------------|
| 40. | Pr. AL HAMANY Zaïtounia | Anatomie-Pathologique |
| 41. | Pr. AZZOUZI Abderrahim | Anesthésie Réanimation |
| 42. | Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM | Néphrologie |
| 43. | Pr. BELKOUCHI Abdelkader | Chirurgie Générale |

44.	Pr. BENABDELLAH Chahrazad	Hématologie
45.	Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif	Chirurgie Générale
46.	Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
47.	Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
48.	Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
49.	Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
50.	Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
51.	Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
52.	Pr. JANATI Idrissi Mohamed*	Chirurgie Générale
53.	Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
54.	Pr. SOULAYMANI Rachida ép.BENCHEIKH	Pharmacologie
55.	Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

56.	Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
57.	Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
58.	Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
59.	Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
60.	Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
61.	Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
62.	Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
63.	Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
64.	Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
65.	Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
66.	Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
67.	Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine	Gynécologie Obstétrique
68.	Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
69.	Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

70.	Pr. AGNAOU Lahcen	Ophtalmologie
71.	Pr. BENCHERIFA Fatiha	Ophtalmologie
72.	Pr. BENJAAFAR Nouredine	Radiothérapie
73.	Pr. BENJELLOUN Samir	Chirurgie Générale
74.	Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
75.	Pr. CAOUI Malika	Biophysique
76.	Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
77.	Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT	Gynécologie Obstétrique
78.	Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
79.	Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
80.	Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
81.	Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur	Médecine Interne
82.	Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale
83.	Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie

84.	Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
85.	Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
86.	Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
87.	Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
88.	Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
89.	Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
90.	Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie
91.	Pr. OULBACHA Said	Chirurgie Générale
92.	Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
93.	Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR	Dermatologie

Mars 1994

94.	Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
95.	Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
96.	Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
97.	Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
98.	Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
99.	Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
100.	Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
101.	Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
102.	Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
103.	Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
104.	Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
105.	Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
106.	Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
107.	Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

108.	Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
109.	Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
110.	Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
111.	Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
112.	Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*	Urologie
113.	Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
114.	Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
115.	Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*	Anesthésie Réanimation
116.	Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
117.	Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
118.	Pr. FERHATI Driss	Gynécologie Obstétrique
119.	Pr. HASSOUNI Fadil	Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
120.	Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie
121.	Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
122.	Pr. IBRAHIMY Wafaa	Ophtalmologie
123.	Pr. MANSOURI Aziz	Radiothérapie

- | | | |
|------|---------------------------|----------------------|
| 124. | Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia | Ophtalmologie |
| 125. | Pr. SEFIANI Abdelaziz | Génétique |
| 126. | Pr. ZEGGWAGH Amine Ali | Réanimation Médicale |

Décembre 1996

- | | | |
|------|-----------------------------------|--------------------------|
| 127. | Pr. AMIL Touriya* | Radiologie |
| 128. | Pr. BELKACEM Rachid | Chirurgie Pédiatrie |
| 129. | Pr. BOULANOUAR Abdelkrim | Ophtalmologie |
| 130. | Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan | Chirurgie Générale |
| 131. | Pr. GAOUZI Ahmed | Pédiatrie |
| 132. | Pr. MAHFOUDI M'barek* | Radiologie |
| 133. | Pr. MOHAMMADINE EL Hamid | Chirurgie Générale |
| 134. | Pr. MOHAMMADI Mohamed | Médecine Interne |
| 135. | Pr. MOULINE Soumaya | Pneumo-phtisiologie |
| 136. | Pr. OUADGHIRI Mohamed | Traumatologie-Orthopédie |
| 137. | Pr. OUZEDDOUN Naima | Néphrologie |
| 138. | Pr. ZBIR EL Mehdi* | Cardiologie |

Novembre 1997

- | | | |
|------|---------------------------|-------------------------|
| 139. | Pr. ALAMI Mohamed Hassan | Gynécologie-Obstétrique |
| 140. | Pr. BEN AMAR Abdesselem | Chirurgie Générale |
| 141. | Pr. BEN SLIMANE Lounis | Urologie |
| 142. | Pr. BIROUK Nazha | Neurologie |
| 143. | Pr. CHAOUIR Souad* | Radiologie |
| 144. | Pr. DERRAZ Said | Neurochirurgie |
| 145. | Pr. ERREIMI Naima | Pédiatrie |
| 146. | Pr. FELLAT Nadia | Cardiologie |
| 147. | Pr. GUEDDARI Fatima Zohra | Radiologie |
| 148. | Pr. HAIMEUR Charki* | Anesthésie Réanimation |
| 149. | Pr. KADDOURI Noureddine | Chirurgie Pédiatrique |
| 150. | Pr. KOUTANI Abdellatif | Urologie |
| 151. | Pr. LAHLOU Mohamed Khalid | Chirurgie Générale |
| 152. | Pr. MAHRAOUI CHAFIQ | Pédiatrie |
| 153. | Pr. NAZI M'barek* | Cardiologie |
| 154. | Pr. OUAHABI Hamid* | Neurologie |
| 155. | Pr. TAOUFIQ Jallal | Psychiatrie |
| 156. | Pr. YOUSFI MALKI Mounia | Gynécologie Obstétrique |

Novembre 1998

- | | | |
|------|------------------------------|------------------------|
| 157. | Pr. AFIFI RAJAA | Gastro-Entérologie |
| 158. | Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali* | Pneumo-phtisiologie |
| 159. | Pr. ALOUANE Mohammed* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 160. | Pr. BENOMAR ALI | Neurologie |
| 161. | Pr. BOUGTAB Abdesslam | Chirurgie Générale |

- | | |
|----------------------------|--------------------------|
| 162. Pr. ER RIHANI Hassan | Oncologie Médicale |
| 163. Pr. EZZAITOUNI Fatima | Néphrologie |
| 164. Pr. LAZRAK Khalid * | Traumatologie Orthopédie |

Novembre 1998

- | | |
|---------------------------|-----------------------|
| 165. Pr. BENKIRANE Majid* | Hématologie |
| 166. Pr. KHATOURI ALI* | Cardiologie |
| 167. Pr. LABRAIMI Ahmed* | Anatomie Pathologique |

Janvier 2000

- | | |
|---|--------------------------|
| 168. Pr. ABID Ahmed* | Pneumophtisiologie |
| 169. Pr. AIT OUMAR Hassan | Pédiatrie |
| 170. Pr. BENCHERIF My Zahid | Ophtalmologie |
| 171. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd | Pédiatrie |
| 172. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine | Pneumo-phtisiologie |
| 173. Pr. CHAOUI Zineb | Ophtalmologie |
| 174. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer | Chirurgie Générale |
| 175. Pr. ECHARRAB El Mahjoub | Chirurgie Générale |
| 176. Pr. EL FTOUH Mustapha | Pneumo-phtisiologie |
| 177. Pr. EL MOSTARCHID Brahim* | Neurochirurgie |
| 178. Pr. EL OTMANY Azzedine | Chirurgie Générale |
| 179. Pr. HAMMANI Lahcen | Radiologie |
| 180. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim | Anesthésie-Réanimation |
| 181. Pr. ISMAILI Hassane* | Traumatologie Orthopédie |
| 182. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss | Gastro-Entérologie |
| 183. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim* | Anesthésie-Réanimation |
| 184. Pr. TACHINANTE Rajae | Anesthésie-Réanimation |
| 185. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida | Médecine Interne |

Novembre 2000

- | | |
|--------------------------------------|--|
| 186. Pr. AIDI Saadia | Neurologie |
| 187. Pr. AIT OURHROUI Mohamed | Dermatologie |
| 188. Pr. AJANA Fatima Zohra | Gastro-Entérologie |
| 189. Pr. BENAMR Said | Chirurgie Générale |
| 190. Pr. BENCHEKROUN Nabiha | Ophtalmologie |
| 191. Pr. CHERTI Mohammed | Cardiologie |
| 192. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma | Anesthésie-Réanimation |
| 193. Pr. EL HASSANI Amine | Pédiatrie |
| 194. Pr. EL IDGHIRI Hassan | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 195. Pr. EL KHADER Khalid | Urologie |
| 196. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah* | Rhumatologie |
| 197. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan | Endocrinologie et Maladies
Métaboliques |
| 198. Pr. HSSAIDA Rachid* | Anesthésie-Réanimation |

- | | | |
|------|--------------------------|--|
| 199. | Pr. LAHLOU Abdou | Traumatologie Orthopédie |
| 200. | Pr. MAFTAH Mohamed* | Neurochirurgie |
| 201. | Pr. MAHASSINI Najat | Anatomie Pathologique |
| 202. | Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae | Pédiatrie |
| 203. | Pr. NASSIH Mohamed* | Stomatologie Et Chirurgie
Maxillo-Faciale |
| 204. | Pr. ROUIMI Abdelhadi | Neurologie |

Décembre 2001

- | | | |
|------|---------------------------------|-----------------------------------|
| 205. | Pr. ABABOU Adil | Anesthésie-Réanimation |
| 206. | Pr. BALKHI Hicham* | Anesthésie-Réanimation |
| 207. | Pr. BELMEKKI Mohammed | Ophthalmologie |
| 208. | Pr. BENABDELJLIL Maria | Neurologie |
| 209. | Pr. BENAMAR Loubna | Néphrologie |
| 210. | Pr. BENAMOR Jouda | Pneumo-phtisiologie |
| 211. | Pr. BENELBARHDADI Imane | Gastro-Entérologie |
| 212. | Pr. BENNANI Rajae | Cardiologie |
| 213. | Pr. BENOUACHANE Thami | Pédiatrie |
| 214. | Pr. BENYOUSSEF Khalil | Dermatologie |
| 215. | Pr. BERRADA Rachid | Gynécologie Obstétrique |
| 216. | Pr. BEZZA Ahmed* | Rhumatologie |
| 217. | Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi | Anatomie |
| 218. | Pr. BOUHOUCHE Rachida | Cardiologie |
| 219. | Pr. BOUMDIN El Hassane* | Radiologie |
| 220. | Pr. CHAT Latifa | Radiologie |
| 221. | Pr. CHELLAOUI Mounia | Radiologie |
| 222. | Pr. DAALI Mustapha* | Chirurgie Générale |
| 223. | Pr. DRISSI Sidi Mourad* | Radiologie |
| 224. | Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira | Gynécologie Obstétrique |
| 225. | Pr. EL HIJRI Ahmed | Anesthésie-Réanimation |
| 226. | Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid | Neuro-Chirurgie |
| 227. | Pr. EL MADHI Tarik | Chirurgie-Pédiatrique |
| 228. | Pr. EL MOUSSAIF Hamid | Ophthalmologie |
| 229. | Pr. EL OUNANI Mohamed | Chirurgie Générale |
| 230. | Pr. EL QUESSAR Abdeljlil | Radiologie |
| 231. | Pr. ETTAIR Said | Pédiatrie |
| 232. | Pr. GAZZAZ Miloudi* | Neuro-Chirurgie |
| 233. | Pr. GOURINDA Hassan | Chirurgie-Pédiatrique |
| 234. | Pr. HRORA Abdelmalek | Chirurgie Générale |
| 235. | Pr. KABBAJ Saad | Anesthésie-Réanimation |
| 236. | Pr. KABIRI El Hassane* | Chirurgie Thoracique |
| 237. | Pr. LAMRANI Moulay Omar | Traumatologie Orthopédie |
| 238. | Pr. LEKEHAL Brahim | Chirurgie Vasculaire Périphérique |
| 239. | Pr. MAHASSIN Fattouma* | Médecine Interne |
| 240. | Pr. MEDARHRI Jalil | Chirurgie Générale |

241.	Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
242.	Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
243.	Pr. NOUINI Yassine	Urologie
244.	Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
245.	Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
246.	Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

247.	Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
248.	Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
249.	Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
250.	Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
251.	Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
252.	Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
253.	Pr. BENBOUAZZA Karima	Rhumatologie
254.	Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
255.	Pr. BENZZOUBEIR Nadia*	Gastro-Entérologie
256.	Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
257.	Pr. BICHRA Mohamed Zakariya	Psychiatrie
258.	Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
259.	Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
260.	Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
261.	Pr. EL ALJ Haj Ahmed	Urologie
262.	Pr. EL BARNOUSSI Leila	Gynécologie Obstétrique
263.	Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
264.	Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
265.	Pr. ES-SADEL Abdelhamid	Chirurgie Générale
266.	Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
267.	Pr. HADDOUR Leila	Cardiologie
268.	Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
269.	Pr. IKEN Ali	Urologie
270.	Pr. ISMAEL Farid	Traumatologie Orthopédie
271.	Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
272.	Pr. KRIOULE Yamina	Pédiatrie
273.	Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
274.	Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
275.	Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
276.	Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
277.	Pr. MOUSTAINE My Rachid	Traumatologie Orthopédie
278.	Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
279.	Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
280.	Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
281.	Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
282.	Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie

283.	Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
284.	Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
285.	Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
286.	Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

287.	Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
288.	Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
289.	Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
290.	Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
291.	Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
292.	Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
293.	Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
294.	Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
295.	Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
296.	Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
297.	Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
298.	Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
299.	Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
300.	Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
301.	Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
302.	Pr. KARMANE Abdelouahed	Ophtalmologie
303.	Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
304.	Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
305.	Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
306.	Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
307.	Pr. SASSENOU ISMAIL*	Gastro-Entérologie
308.	Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
309.	Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
310.	Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

311.	Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
312.	Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
313.	Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
314.	Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
315.	Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
316.	Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
317.	Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
318.	Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
319.	Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale

320.	Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
321.	Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
322.	Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
323.	Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
324.	Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
325.	Pr. EL HAMZAOUI Sakina	Microbiologie
326.	Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
327.	Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
328.	Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
329.	Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
330.	Pr. KENDOOUSSI Mohamed*	Cardiologie
331.	Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
332.	Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
333.	Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
334.	Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
335.	Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
336.	Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam	Ophtalmologie
337.	Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

Avril 2006

423.	Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
425.	Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
427.	Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428.	Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429.	Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430.	Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431.	Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432.	Pr. CHEIKHAOUI Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433.	Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434.	Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435.	Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436.	Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437.	Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
438.	Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
439.	Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
440.	Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
441.	Pr. IDRIS LAHLOU Amine	Microbiologie
442.	Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443.	Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444.	Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445.	Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446.	Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
447.	Pr. KHARCHAFI Aziz*	Médecine Interne
448.	Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449.	Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie

450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
451. Pr. NAZIH Naoual	O.R.L
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
455. Pr. SEFIANI Sana	Anatomie Pathologique
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid	Anesthésier réanimation
461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *	Anesthésie réanimation
462. Pr. BAITE Abdelouahed *	Anesthésie réanimation
463. Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie
464. Pr. OUZZIF Ez zohra *	Biochimie
465. Pr. BALOUCH Lhousaine *	Biochimie
466. Pr. SELKANE Chakir *	Chirurgie cardio vasculaire
467. Pr. EL BEKKALI Youssef *	Chirurgie cardio vasculaire
468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *	Chirurgie cardio vasculaire
469. Pr. EL ABSI Mohamed	Chirurgie générale
470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *	Chirurgie générale
471. Pr. ACHOUR Abdessamad *	Chirurgie générale
472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq *	Chirurgie générale
473. Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique
474. Pr. TABERKANET Mustafa *	Chirurgie vasculaire périphérique
475. Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
476. Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
477. Pr. RABHI Monsef *	Médecine interne
478. Pr. MRABET Mustapha *	Médecine préventive santé publique et hygiène
479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie

492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib *	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Décembre 2008

Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale
Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen *	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim *	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. BOUI Mohammed *	Dermatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. ENNIBI Khalid *	Médecine interne
Pr. EL OUENNASS Mostapha	Microbiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie

Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AGADR Aomar *
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. MESKINI Toufik
Pr. KABIRI Meryem
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. BASSOU Driss *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. AMINE Bouchra
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. KADI Said *

Microbiologie
Neuro-chirurgie
Neurologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Rhumatologie
Rhumatologie
Traumatologie orthopédique
Traumatologie orthopédique

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. ALILOU Mustapha
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. BOUSSIF Mohamed*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Médecine interne
Gastro entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie réanimation
Radiologie
Radiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Médecine aérologique
Chirurgie plastique et réparatrice
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
ORL
Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. Mounir ER-RAJI
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Ahmed JAHID
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. RAISSOUNI Maha *
Pr. EL KHATTABI Abdessadek *
Pr. MEHSSANI Jamal *
Pr. BELAIZI Mohamed *
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. BENCHEBBA Drissi *

Chirurgie pédiatrique
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie générale
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Cardiologie
Médecine interne
Psychiatrie
Psychiatrie
Pneumophtisiologie
Traumatologie orthopédique

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

- | | |
|--|---|
| 1. Pr. ABOUDRAR Saadia | Physiologie |
| 2. Pr. ALAMI OUHABI Naima | Biochimie |
| 3. Pr. ALAOUI KATIM | Pharmacologie |
| 4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma | Histologie-Embryologie |
| 5. Pr. ANSAR M'hammed | Chimie Organique et
Pharmacie Chimique |
| 6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz | Applications Pharmaceutiques |
| 7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed | Génétique Humaine |
| 8. Pr. BOURJOUANE Mohamed | Microbiologie |
| 9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia | Biochimie |
| 10. Pr. DAKKA Taoufiq | Physiologie |
| 11. Pr. DRAOUI Mustapha | Chimie Analytique |
| 12. Pr. EL GUESSABI Lahcen | Pharmacognosie |
| 13. Pr. ETTAIB Abdelkader | Zootechne |
| 14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes | Pharmacologie |
| 15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed | Chimie Organique |
| 16. Pr. IBRAHIMI Azeddine | Biologie moléculaire |
| 17. Pr. KABBAJ Ouafae | Biochimie |
| 18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine | Biologie |
| 19. Pr. REDHA Ahlam | Biochimie |
| 20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M ^{ed} | Chimie Organique |
| 21. Pr. TOUATI Driss | Pharmacognosie |
| 22. Pr. ZAHIDI Ahmed | Pharmacologie |
| 23. Pr. ZELLOU Amina | Chimie Organique |

* *Enseignants Militaires*

Dédicaces

Je dédie cette thèse

A mes très chers parents,

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer la profonde gratitude que j'ai pour vous, pour tous les efforts et les sacrifices que n'avez cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. Vous représentez les meilleurs exemples que l'on puisse espérer avoir.

Je vous rends hommage par ce modeste travail.

Trouvez-y le gage de mon amour éternel.

A mes frère et sœur Minouche et Mimi,

Aucune dédicace ne saurait exprimer toute l'affection que je vous porte. Votre amour est le plus précieux des biens que l'on puisse posséder.

A Milala,

Je te remercie pour le soutien exemplaire et l'amour exceptionnel que tu me portes depuis mon enfance. Puisses-tu garder ce mélange de douceur et de force qui font que je t'aime tant. J'espère que ta bénédiction m'accompagnera pour toujours.

A ma famille paternelle et maternelle,

Une famille formidable.

*Une pensée toute particulière pour ma tante Souad Hogga, avec
toute la profonde tendresse que je lui porte.
Ainsi qu'à ma mère de cœur, Nezha Ezzaki.*

*A mes cousines et cousins,
Ghita, Maria, Simon, Hind, Bouchera, Ahmed, Bouchera, Mounia,
Hicham, Sakina, Kenza, Ismael, Mehdi, Maria, Zaki, Hiba, Nadia,
Hamza, Omar, Hamza, Ali, Amal, Najib, Yassine, Meryem,
Mohamed, Laïla, Mehdi, Jad, Bayane, Wiam, Salim, Zacharie,
Gabriel, Nisrine, Akram, Kawtar.*

*Chacun de vous est unique, merci pour votre joie de vivre, votre
spontanéité et votre affection à mon égard.*

*A mes amis,
Si précieux à mes yeux et qui ont su être présents en toutes
circonstances.*

*A Saritta,
Pas le temps de tout lui dire, pas le temps de tout lui taire. Cœur
de loup, regardes au delà de ce que tu vois, et voles, je serai
toujours là.*

Au Dr Imad Belkhadir,

Mon premier repère, collègue, confrère et ami à la faculté de médecine et de pharmacie. Merci pour ton soutien, ta gentillesse et ta disponibilité. Puisses cette amitié perdurer au delà des bancs de la faculté.

A Oriane,

Une pensée toute particulière pour toi qui nous as quittés trop tôt et qui resteras à jamais dans nos cœurs.

A Hayat, un modèle de courage, A Samira, Martinie, Franchesca, Carine, Rahima, Nisrine, Oualid, Assam, Zeyneb, Youness, Christiane, Dounia, Aurélie, Maxime, Jean-Marie... Grâce à vous ces années d'apprentissage ont été un vrai plaisir et resteront des souvenirs inoubliables. Je vous souhaite à tous du bonheur et une vie pleine de réussite.

A une personne qui compte énormément pour moi et pour laquelle je porte beaucoup de tendresse et de respect.

Nos chemins se sont croisés, et depuis ces dix premières années, tu n'as cessé de faire ressortir en moi le meilleur.

A Ismail, mon essentiel.

Remerciements

*A notre maître président du jury
Monsieur le Professeur Y. Cherrah
Professeur de Pharmacologie*

*Vous nous avez accordé l'honneur de présider le jury de notre
thèse.*

*Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil et votre temps,
et ceci malgré vos obligations professionnelles.*

*Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre gratitude,
notre admiration sans égale et notre profond respect à votre
personne.*

*A Monsieur le Professeur S. Ahid
Professeur de Pharmacologie*

*Votre disponibilité, vos précieux conseils et vos encouragements
nous ont guidés à chaque étape de la réalisation de ce travail.*

Vous nous avez conféré le meilleur des encadrements.

*Je retiendrai de vous, votre sens du devoir, votre dévouement pour
votre discipline de prédilection et votre rigueur dans le travail de
recherche scientifique.*

Veillez accepter professeur, mes sentiments les plus respectueux

A monsieur le Professeur Z. Belkhadir

*Nous tenons à vous remercier vivement de nous faire l'honneur de
siéger au sein du jury de notre thèse.*

*Grâce à votre accueil et votre disponibilité, nous avons pu mener à
bien notre étude dans les meilleures conditions.*

*Veillez recevoir cher professeur, l'expression de notre profonde
gratitude.*

Au Professeur L. Hessissen,

*Nous vous remercions pour l'intérêt que vous avez porté à notre
travail et pour nous avoir fait l'honneur de votre présence en
tant que membre du jury.*

*A tous mes enseignants tout au long de mes études, de Madame
Ballet de «la vie en rose», jusqu'à mon jury de thèse de doctorat
en pharmacie,*

Votre enseignement est inestimable et ma reconnaissance infinie.

Mes remerciements

A tout le personnel, les résidentes et résidents du service de réanimation de l'institut National d'Oncologie de Rabat

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

Ainsi qu'à tous ceux qui ont cette pénible mais noble tâche de soulager la douleur des gens et de diminuer leurs souffrances.

Merci

ABBREVIATIONS :

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien.

CERB : Comité d’Ethique pour la Recherche Biomédicale.

CETD : Centre d’Evaluation et de Traitement de la Douleur.

EN : Echelle Numérique.

EVA : Echelle Visuelle Analogique.

EVS : Echelle Verbale Simple.

INO : Institut National d’Oncologie.

LI : Libération immédiate.

LP : Libération prolongée.

OMS : Organisme Mondial de la Santé.

PRESENTATIONS AUX JOURNEES SCIENTIFIQUES :

Publication en cours :

- Z.Mesbahi, S.Ahid, Hassar, Z. Belkhadir, Y.Cherrah. « Assessment of cancer pain management in ambulatory care » Revue : European Journal of Cancer care (Impact factor = 1,308) (*article soumis depuis 07 décembre 2013*)

Communications internationales :

- Z.Mesbahi, S.Ahid, B. Meddah, Z. Belkhadir, Y.Cherrah. “Assesment of tolerance of pain treatment in cancer management”. 29th International conference on pharmacoepidemiology and therapeutic risk management. 25-28th august. Montréal, Canada.
- Z.Mesbahi, S.Ahid, B. Meddah, Z. Belkhadir, Y.Cherrah. « Assessment of cancer pain management in a center of oncology ». 17th annual meeting of French society of pharmacology and therapeutics. 22-24th April 2013, Angers, France.

Communications nationales :

- Z.Mesbahi, S.Ahid, B. Meddah, Z. Belkhadir, Y.Cherrah. « La prise en charge de la douleur dans le centre de soins palliatifs à l’Institut National d’Oncologie de Rabat ». (communication orale) Premier congrès de Pharmacologie, 3 et 4 Mai 2012, Rabat.
- Z.Mesbahi, S.Ahid, B. Meddah, Z. Belkhadir, Y.Cherrah. « Les facteurs associés à l’évolution de la douleur dans l’antalgie de la douleur cancéreuse ». (communication affichée). Premier colloque national de pharmacoépidémiologie et pharmacoéconomie, 10 et 11 mai 2013, Rabat.

Sommaire

I. Introduction

I.	1. Épidémiologie de la douleur cancéreuse.....	1
I.	2. La douleur : Définition et aspects physiologiques.....	2
I.	3. Les médicaments antalgiques :	
	I. 3. 1. Classification.....	12
	I. 3. 2. Pharmacologie des antalgiques.....	16
	Objectifs de l'étude.....	20

II. Patients et Méthodes

II.	1. Patients : facteurs d'inclusion et de non inclusion.....	21
II.	2. Méthodes :	
	II. 2. 1. Recueil des données.....	21
	II. 2. 2. Mesure de l'intensité de la douleur.....	22
	II. 2. 3. Détermination du type de douleur.....	25
	II. 2. 4. Titration de la morphine.....	25
	II. 2. 5. Modalités de l'étude statistique.....	26

III. Résultats

III.	1. Données Sociodémographiques.....	27
III.	2. Données sur le cancer et les traitements anticancéreux.....	30
III.	3. Description sémiologique de la douleur.....	32
III.	4. Traitement antalgique.....	34

IV. Discussion

IV.	1. Bilan de l'étude.....	46
IV.	2. Recommandations.....	58
IV.	3. Limites de l'étude.....	61

V. Conclusion.....62

Annexes

Bibliographie

Résumés

Serment de Galien

Introduction :

I. 1. Épidémiologie de la douleur cancéreuse :

Au Maroc, le cancer est un véritable problème de santé publique. On récence 30500 nouveaux cas de cancer par an. Chaque année 7,2% des décès au Maroc sont imputés au cancer (1). Entre les années 1985 et 2002, le service d'épidémiologie de l'Institut National d'Oncologie de Rabat (INO) a enregistré 68724 nouveaux malades.

La douleur est un symptôme très fréquent au cours de la maladie cancéreuse puisque 70% des cancers sont douloureux(2).

Les causes de la douleur cancéreuse sont multiples. Dans 15% des cas, elle est d'origine iatrogène, liée aux traitements (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie). Dans 15% des cas, elle sont sans lien direct avec le cancer. Cela concerne les plaintes douloureuses liées à la constipation, aux escarres, à la fatigue et aux rétractions musculaires. (3)

La douleur cancéreuse peut s'intensifier ou s'atténuer en fonction de l'évolution de la maladie et du traitement anticancéreux reçu. (4)

La prévalence de la douleur cancéreuse est estimée à 25% au stade initial de la maladie cancéreuse, 33% au cours de l'évolution du cancer et de 75% en phase avancée de la maladie. (5)

La prévalence de la douleur est élevée dans certains cancers comme le cancer du pancréas (44%) et les cancers cérébraux (40%). (6,7)

Par ailleurs, 8 à 10% des patients présentant des douleurs cancéreuses ne sont pas soulagés par les techniques antalgiques usuelles. (8)

D'autres récentes études ont reporté un taux allant de 12 jusqu' à 66% d'échec de la thérapie médicale antalgique. (9)

Pour toutes ces raisons, en 2003, l' "Institute of Medicine" a placé le "Contrôle de la douleur dans les cancers avancés" dans le top 20 des priorités en soins médicaux. (10)

I. 2. La Douleur : Définition et aspects physiologiques.

L'Association internationale pour l'étude de la douleur (*The International Association for the study of pain IASP*) a défini la douleur comme étant une « Sensation désagréable et une expérience émotionnelle en réponse à une atteinte tissulaire réelle ou potentielle (...) ». (11)

La douleur peut être aiguë ou chronique :

La **douleur aiguë** est souvent univariée et protectrice. Il s'agit d'un signal d'alarme.

Dans sa forme chronique, la douleur perd sa fonction biologique de signal d'alarme. La **douleur chronique** comme la douleur cancéreuse est par définition, prolongée au-delà de 3 à 6 mois. Elle est multifactorielle (mécanismes complexes intriqués avec des facteurs d'entretien psychologiques, sociaux et culturels). Elle est inutile et destructrice. Elle a des conséquences physiques, morales (anxiété et dépression), financières et sociales. Elle évolue en cercle vicieux (comportement renforcé). L'objectif thérapeutique est réadaptatif. Il est basé sur une approche multimodale (prise en charge psychologique, neurologique, intervention de kinésithérapeute, d'anesthésiste, etc.). Cette prise en charge se fait préférentiellement en centre d'évaluation et de traitement de la douleur.

La détermination du type de la douleur oriente le choix thérapeutique. La douleur cancéreuse est composée d'un fond douloureux chronique auquel s'ajoutent des accès douloureux paroxystiques (12).

La douleur peut être nociceptive ou neuropathique :

Dans le cas de la douleur **nociceptive**, le stimulus douloureux est causé par la stimulation de récepteurs, les nocicepteurs. L'influx douloureux est transmis par un système nerveux central et un système nerveux périphérique intacts. La transmission arrive jusqu'au cortex cérébral, provoquant ainsi la perception de la douleur.

La douleur nociceptive peut être de type somatique ou viscéral.

Il s'agit d'une douleur localisée, à rythme mécanique ou inflammatoire. La douleur par excès de nociception peut être traitée avec une bonne efficacité, par les antalgiques usuels, et par la morphine notamment.

La douleur peut aussi être **neuropathique** (anciennement dite neurogène). Elle est causée par une lésion et/ou une irritation du système nerveux au niveau périphérique ou central.(13)

Les signes de douleurs neuropathiques évocateurs à l'interrogatoire sont:

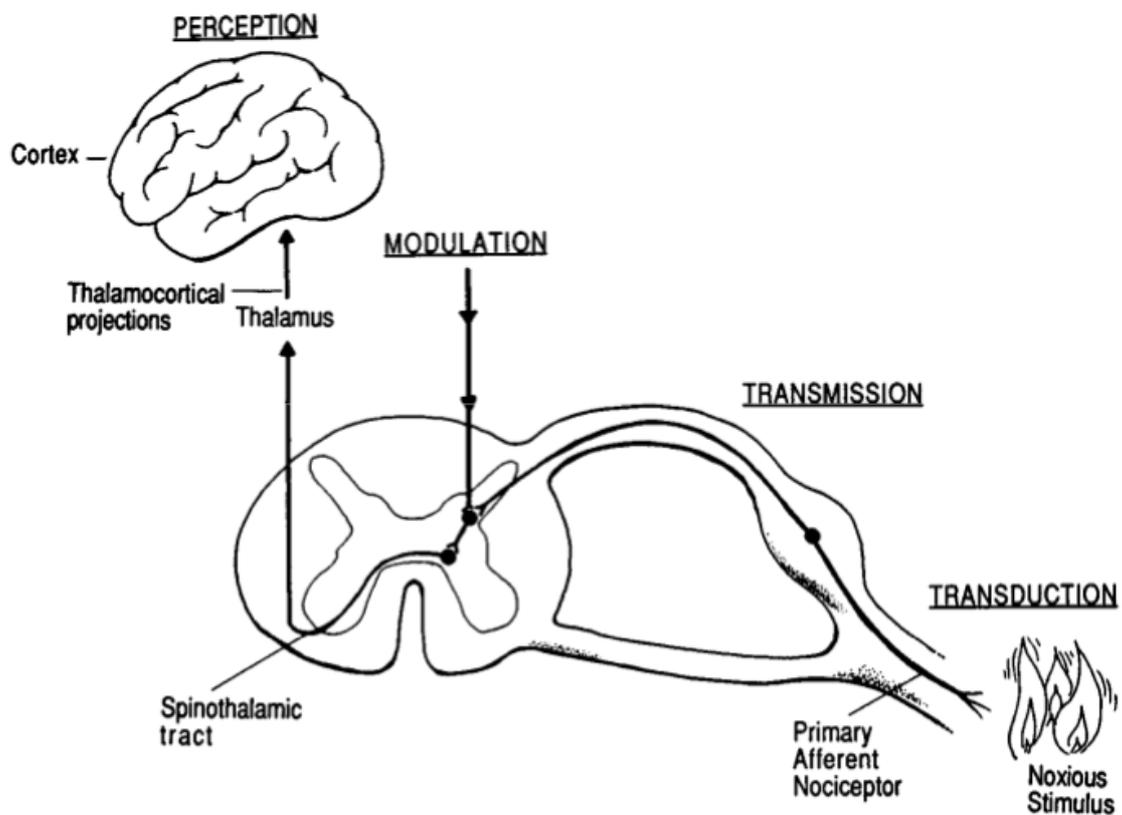
- la sensation de brûlure
- les décharges électriques
- le "froid douloureux"
- les paresthésies-dysesthésies
- la douleur au frottement (allodynie)

La douleur neuropathique est peu sensible aux paliers antalgiques décrits par l'OMS, notamment aux morphiniques.(14, 15)

Le mécanisme de la douleur se divise en 4 étapes :

- Réception de la douleur
- Transmission de la douleur
- Intégration de la douleur
- La Modulation et la perception de la douleur

Les 4 étapes du mécanisme de la douleur :



Marchand S, Le phénomène de la douleur, 1998.

1) La réception de la douleur : (16)

Les nocicepteurs sont des terminaisons libres des fibres nerveuses sensibles. Elles sont ramifiées et disséminées dans tous les organes et tissus (à l'exception du cerveau). Leur activation peut être thermique, chimique, électrique ou mécanique.

Le message nociceptif prend naissance grâce à la modification de la perméabilité des membranes qui engendre un potentiel d'action qui va se propager le long de la fibre nerveuse jusqu'à la moelle épinière.

Les potentiels d'action provoquent la libération d'un neurotransmetteur de la douleur dans la fente synaptique : la substance P (pour "Pain"). Il s'agit d'un neuropeptide de 11 acides aminés. Elle est produite par les arborisations terminales des fibres C, c'est-à-dire des fibres nociceptives périphériques. Historiquement, la substance P a été le premier neurotransmetteur découvert, avec cette propriété de véhiculer des informations nociceptives. Elle a une action vasodilatatrice à l'origine de l'inflammation algogène.

La morphine agirait en bloquant l'exocytose de cette substance.

D'autres médiateurs sont impliqués dans la nociception: Les ions (K^+ , H^+), le glutamate, la Sérotonine, l'Histamine, les Bradikinines, les Prostaglandines, et les Leukotriènes.

Les bradykinines sont les activateurs les plus puissants des nocicepteurs. Elles déclenchent la libération de l'histamine et des prostaglandines qui amorcent les processus inflammatoires. Elles se lient aussi aux terminaisons axonales des récepteurs de la douleur et génèrent un potentiel d'action.

Les cellules endommagées libèrent de l'ATP dans l'espace extracellulaire qui stimule les récepteurs localisés sur les neurofibres de type C et engendrerait des signaux douloureux.

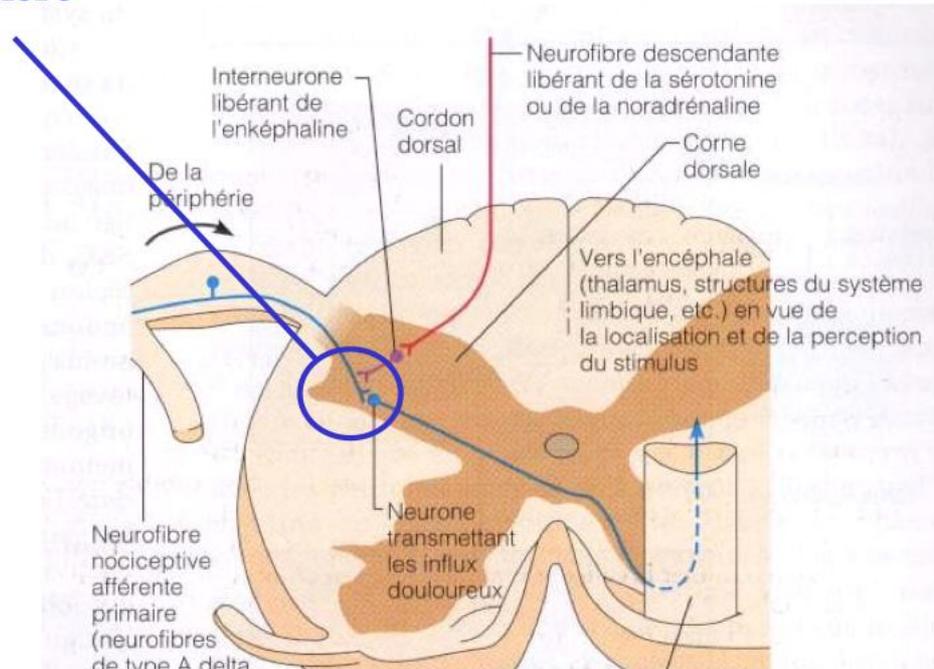
D'autres médiateurs ont été découverts plus récemment comme les neuropeptides CGRP (peptide associé au gène de la calcitonine), la neurokine A, la somatostatine, le peptide vaso-actif du cordon postérieur (VIP) et l'adénosine. (17)

2) La Transmission de la douleur:

La transmission de la douleur vers la moelle épinière se fait via différentes fibres nerveuses, selon le modèle de Melzack et Wall (1965) :

- Les fibres **A α** et **A β** sont myélinisées, ont une transmission rapide et un gros calibre. Elles transmettent la sensation tactile, proprioceptive.
- Les fibres **A δ** sont myélinisées, ont une transmission rapide et un calibre fin. Elles transmettent des informations mécaniques et thermiques localisées. Elles sont responsables de la première sensation au cours du phénomène douloureux.
- Les fibres **C** sont non myélinisées, ont une transmission lente et un gros calibre. Elles transmettent la douleur diffuse comme les brûlures.

Les neurofibres de la douleur somatique et viscérale font synapse avec des neurones dans les cornes dorsales de la moelle épinière



L'influx nerveux provoque la libération de substance P, le neuromédiateur de la douleur, dans la fente synaptique

Payen JF, Bases physiopathologiques et évaluation de la douleur, 2002

3) L'intégration de la douleur :

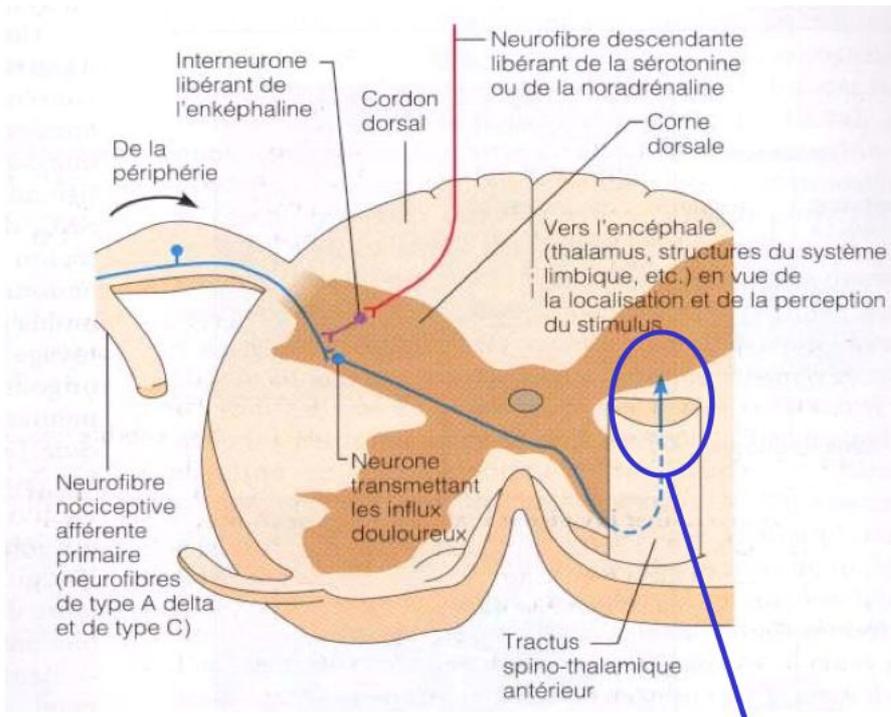
Elle se fait via le relai thalamique. Le thalamus médian reçoit les afférences de la moelle et se projette sur les aires corticales motrices, pré motrices et fronto-orbitaires. Il participe à l'élaboration motrice et émotionnelle de la douleur.

Certaines fibres montent directement au thalamus sans passer par les tractus, ce qui permet à l'aire somesthésique de déterminer la cause et l'intensité de la douleur.

Le seuil de la douleur est le même chez tous les êtres humains : on perçoit la douleur à partir de la même intensité de stimulus.

Cependant, la tolérance à la douleur varie d'un individu à l'autre en fonction de plusieurs facteurs, selon Nielsen et al (2007). Ces facteurs sont :

- Démographiques : âge, sexe.
- Socio-culturels : ethnie, niveau d'éducation.
- Psychologiques : anxiété et dépression, vulnérabilité, attentes et expériences, composante cognitive.
- Biologiques : génétique, traitement actuel, maladies associées, anesthésie.



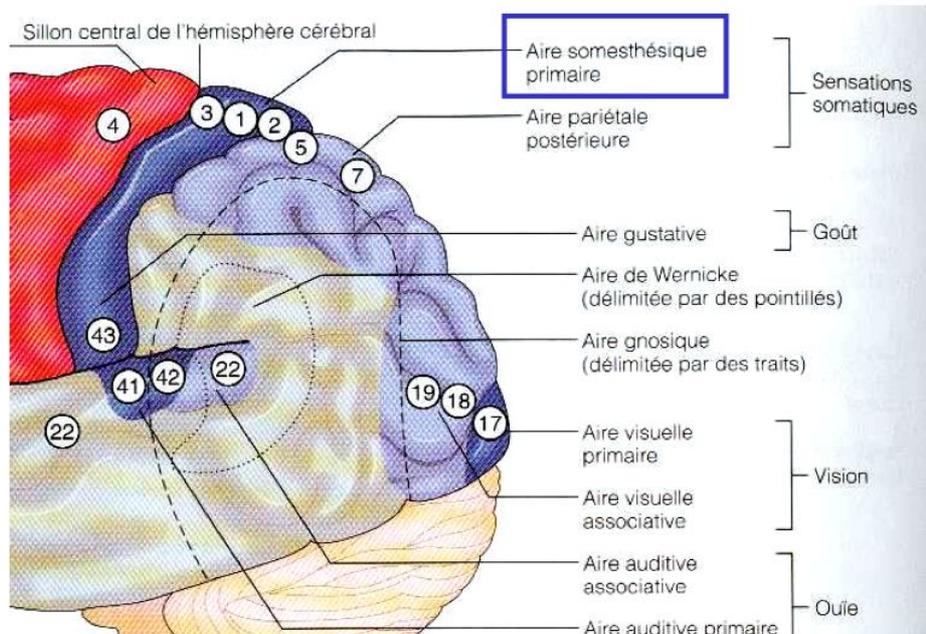
L'influx est conduit par le neurone de 2^{ème} ordre dans la moelle épinière par les tractus spino-thalamiques ventraux et latéraux jusqu'au noyau ventral postéro-latéral du thalamus (VPL).

Payen JF, Bases physiopathologiques et évaluation de la douleur, 2002

4) La modulation et la perception de la douleur :(18)

Elles se font via le relai cortical. Le cortex intègre l'expression affective et la transforme en souffrance. Il permet l'expression cognitive de la réaction psychologique à la douleur en fonction des expériences antérieures, de la personnalité et de l'héritage culturel. Puis l'hypothalamus prend le relai. Il est lié au rhinencéphale et au système limbique. Il commande le système nerveux autonome et les sécrétions hypophysaires. Il entraîne des réactions végétatives communes à toute émotion douloureuse.

Les influx sont ensuite relayés jusqu'à l'aire somesthésique du cortex



... et sont perçus comme de la douleur, dans les aires S1 et S2 du côté opposé à la stimulation

Villanueva et Bourgeois, Les principaux mécanismes de modulation centrale de la douleur, 2008

Le contrôle physiologique de la douleur : (19)

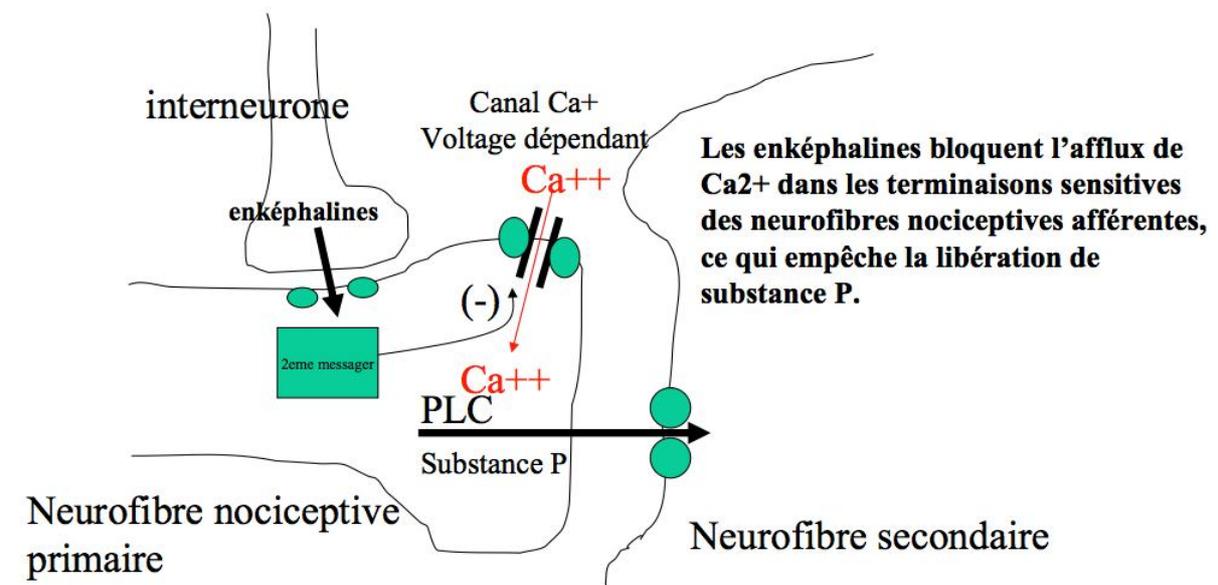
Certains facteurs vont agir en inhibant la douleur :

A la périphérie : les endomorphines agissent comme des inhibiteurs de la sécrétion des substances excitatrices comme la substance P. Il existe trois familles d'endomorphines : Les endorphines, les enképhalines et les dynorphines.

A l'étage médullaire : il se fait via la contre stimulation qui est un blocage de l'arrivée du message des petites fibres.

Au niveau du thalamus et du tronc cérébral : il se fait via des voies sérotoninergiques et noradrénergiques. Elles entraînent la sécrétion d'endomorphines et entraînent une diminution de la sensation douloureuse.

Mécanisme de l'inhibition de la douleur par les enképhalines



(Meyr AJ, The physiology of the acute pain pathway, 2008)

Physiopathologie et particularités de la douleur cancéreuse :

La douleur dans le cadre d'une maladie cancéreuse est multi causale. Elle incluse les phénomènes suivants :

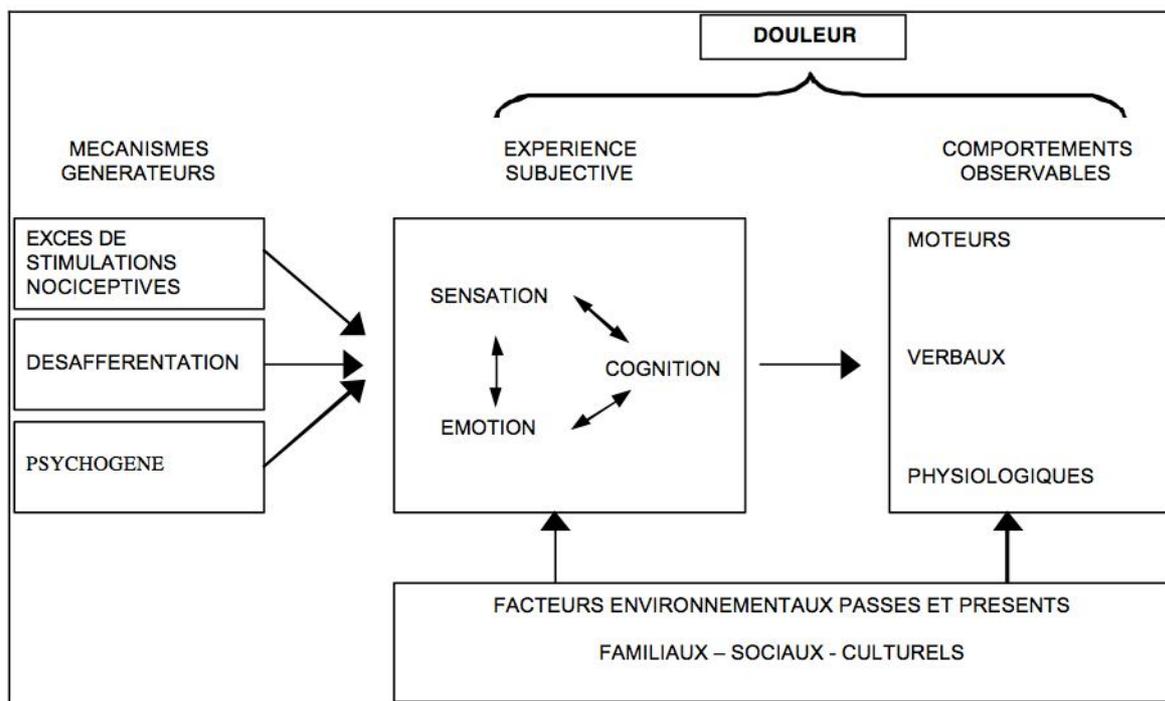
- Les tumeurs cancéreuses contiennent des cellules de l'immunité qui sécrètent certains facteurs comme la prostaglandine, l'endothéline vasoconstrictrice, le TNF- α (Tumor necrosis factor). La libération de protons par les cellules cancéreuses cause une acidose locale. L'ensemble de ces facteurs vont exciter les afférences nociceptives. Les cellules cancéreuses produisent aussi des enzymes protéolytiques qui peuvent causer des lésions nerveuses et causer des douleurs neuropathiques.(20)
- Une réponse inflammatoire locale et systémique, entraine la production de cytokines, qui facilitent la transmission de la douleur.(21)
- Une douleur neuropathique peut résulter de la compression physique d'un nerf par la tumeur, ou d'un traitement par chirurgie ou chimiothérapie.(22)
- La chimiothérapie à base de taxanes, de sels de platines et de vinca-alcaloïdes est neurotoxique (23, 24). Par ailleurs, la radiothérapie peut provoquer une douleur neuropathique: elle peut être due aux irradiations cervicales ou de la moelle épinière.(25)
- De plus, la chirurgie du cancer du sein avec curage ganglionnaire perturbe la circulation lymphatique et cause des douleurs neuropathiques. Cela est décrit dans l'étude de Mark S. Wallace et al., avec une série de 282 patientes ayant subit une chirurgie du sein. (26)Cela apparait aussi dans une autre étude menée en 2006 , qui propose un arbre de décision pour prendre en charge le syndrome douloureux post-mastectomie au cas par cas.(27)
- Une métastase touchant la moelle épinière ou comprimant un nerf peut aussi être responsable de douleur neuropathique, comme le précisent C.S. Cleeland et al. dans leur étude sur la prise en charge de la douleur neuropathique liée au cancer en 2010. (28)

- Les métastases osseuses peuvent engendrer une altération osseuse. Cela crée la perte du mécanisme de régulation de l'équilibre de l'activité des ostéoclastes et des ostéoblastes. Cela peut engendrer une ostéolyse et des microfractures osseuses. Enfin, la distorsion mécanique du périoste peut être source de douleur.(29)

La douleur cancéreuse est une douleur chronique intense qui évolue avec la maladie. (30)

Elle requiert une prise en charge multidisciplinaire.

Modèle pluridimensionnel de la douleur cancéreuse :(31)



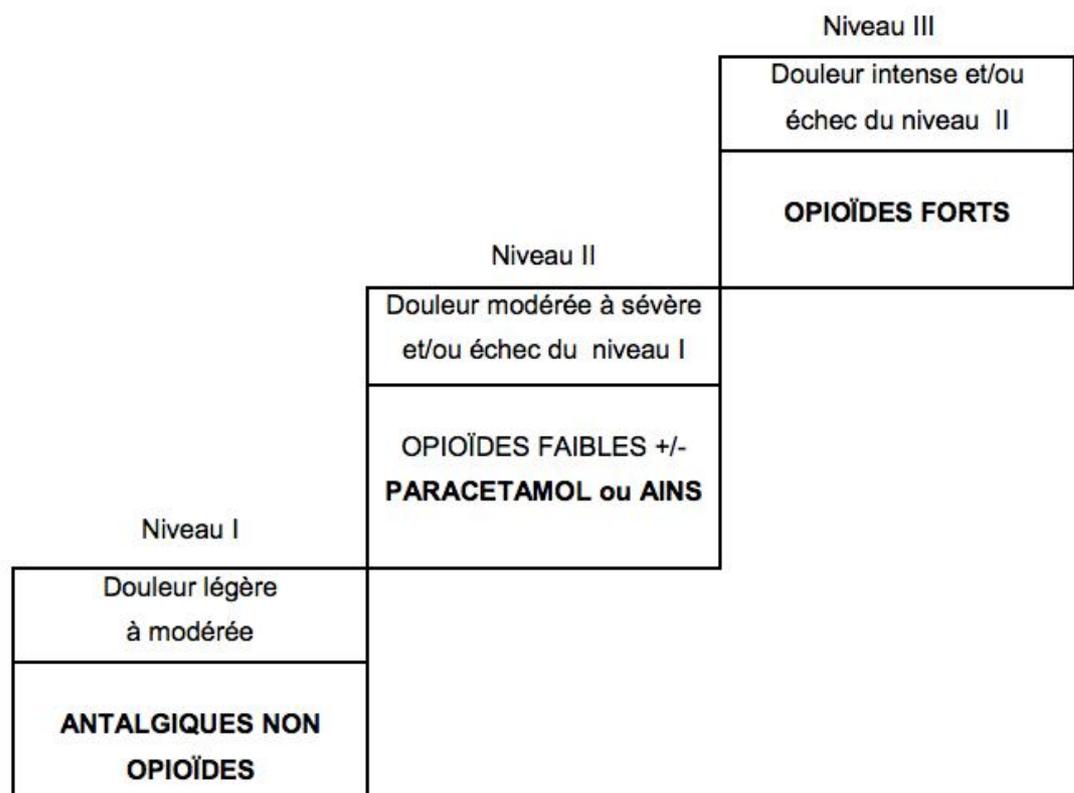
Bourreau F, Pratique du traitement de la douleur, 1988

I. 3. Les médicaments antalgiques :

I. 3. 1. Classification :

Les médicaments antalgiques peuvent être pris en monothérapie ou en association. Ils sont classés en 3 paliers (selon l'Organisation Mondiale de la Santé) en fonction de l'intensité de la douleur à traiter.

I. 3. 1. 1. Classification des antalgiques en fonction des 3 paliers selon l'OMS : (32)



Revue du praticien Médecine générale, Octobre 1999, tome 13 p. 473

I.3. 1. 2. Les Antalgiques de la prise en charge de la douleur cancéreuse, mécanismes d'action et doses usuelles : (33, 34,35)

Antalgique et mécanisme	Molécule	Doses	Observations
<p>Acétaminophène: Inhibition de la synthèse des prostaglandines au niveau du SNC et blocage de l'influx nerveux au niveau périphérique (par un mécanisme qui n'est pas entièrement élucidé)</p>	<p>Paracétamol</p>	<p>(PO) 325 to 1000mg toutes les 4 à 6h Dose max 4g/jour</p>	<p>Indiqué dans les douleurs cancéreuses à faible intensité</p> <p>Peut être associé aux AINS, aux opioïdes et autres adjuvants antalgiques.</p> <p>Présente une toxicité hépatique.</p>
<p>AINS : Inhibition de l'enzyme cyclooxygénase, qui entraîne une augmentation de la formation des précurseurs des prostaglandines aux niveaux central et périphérique</p>	<p>Celecoxib</p>	<p>(PO) 200mg/j ou 100mg toutes les 12h. Dose max : 400mg/j</p>	<p>Indiqués dans les douleurs d'intensité faibles à modérées, y compris les douleurs cancéreuses d'origine osseuses</p>
	<p>Diclofenac</p>	<p>(PO) 50mg toutes les 8h Dose max : 150mg/j</p>	
	<p>Ibuprofène</p>	<p>(PO) 400mg toutes les 4 à 6h Dose max 3200 mg/j</p>	
	<p>Indomethacine</p>	<p>(PO) 25à 50mg toutes les 6h Dose max : 150mg/j</p>	
	<p>Ketorolac</p>	<p>(IV/IM) 15 à 30mg toutes les 6h Dose max : 5 injections par jour</p>	

	Acide méfénamique	(PO) 250mg toutes les 6h Dose max : 1000mg/j	Les AINS augmentent le risque thrombotique et donc de troubles cardiovasculaires
	Méloxicam	(PO) 7,5 à 15mg/j Dose max : 15mg/j	
	Naproxene	(PO) 250mg toutes les 8h ou 500mg toutes les 12h Dose max : 1000mg/j	
	Sulindac	(PO) 150 à 200mg toutes les 12h Dose max : 400mg/j	Les AINS augmentent le risque d'irritation gastro-intestinale d'ulcère gastrique.
Antalgiques adjuvants Corticostéroïdes : Le mécanisme d'analgésie est lié à la réduction de l'oedème lié à la tumeur, l'effet anti-inflammatoire, et d'un effet direct sur les effets nociceptifs au niveau du système nerveux.	Dexaméthasone	(PO/IV) 4 à 20mg toutes les 4 à 24h	
Opiïdes		(PO) 15 à 60mg toutes les 4 à 6h	Indiqués dans

Se lient aux récepteurs des opioïdes au niveau central et inhibent l'influx ascendant de la douleur, altérant ainsi la perception et la réponse à la douleur.	Codéine	(IM) 15 à 60mg toutes les 4 à 6h	les douleurs modérées à sévères Il n'existe pas de plafond à proprement dit de l'analgésie. La dose est augmentée jusqu'à obtention de l'analgésie ou l'apparition d'effets indésirables. A utiliser avec précaution chez les personnes âgées.
	Tramadol	A libération immédiate : (PO) 50 à 100 mg toutes les 4 à 6h Dose max : 400mg/j A libération prolongée : (PO) 100 mg/j Dose max : 300mg/j	
	Morphine	Les doses et intervalles interdoses doivent être titrés avant la prescription (PO) 5 à 30mg toutes les 3 à 4h (IM) 5 à 10mg toutes les 3 à 4h (IV) 1 à 2,5mg toutes les 5min selon le besoin (Rectal) 10 à 20mg toutes les 4h	
	Oxycodone	(PO) 5 à 10mg toutes les 4 à 6h libération contrôlée : 10 à 20mg toutes les 12h	
	Fentanyl	(IV) 25 à 50 mcg/h (IM) 50 to 100 mcg toutes les 1 à 2h (Transdermal) 25 mcg/h toutes les 72h	
	Méthadone	(PO) 2,5 à 10mg toutes les 3 à 4h (douleur aiguë) (PO) 5 à 20mg toutes les 6 à 8h (douleur chronique)	
Antidépresseurs : L'inhibition de la recapture de la norépinephrine est le	Amitriptyline	(PO) 10 à 25mg -- 150mg au coucher	Indiqués dans le traitement des douleurs neuropathiques.
	Nortriptyline	(PO) 10mg – 150mg au coucher	

principal mode d'action antalgique. Ils ont aussi un effet sérotoninergique et dopaminergique.			
Anticonvulsivants : Baisse de l'excitabilité neuronale.	Gabapentine	(PO) 100 à 1200mg 3 fois par jour	
	Prégabaline	(PO) 75 à 300mg/j divisés en 3 prises	

I. 3. 2. Pharmacologie des antalgiques :

Les récepteurs des opioïdes dans la corne dorsale de la moelle épinière :(36)

Il existe 5 types de récepteurs opiacés spécifiques, mu (μ), delta (δ), éta (η), sigma (σ) et kappa (κ). Ces récepteurs sont répartis de façon très dense dans le système nerveux, aussi bien dans le système central que périphérique.

Les plus fortes concentrations de récepteurs opiacés sont rencontrées au niveau de la substance gélatineuse de la corne dorsale, de la formation réticulée, du locus coeruleus, du thalamus médian, de l'amygdale, et de l'hypothalamus.

Les récepteurs μ sont les plus abondants.

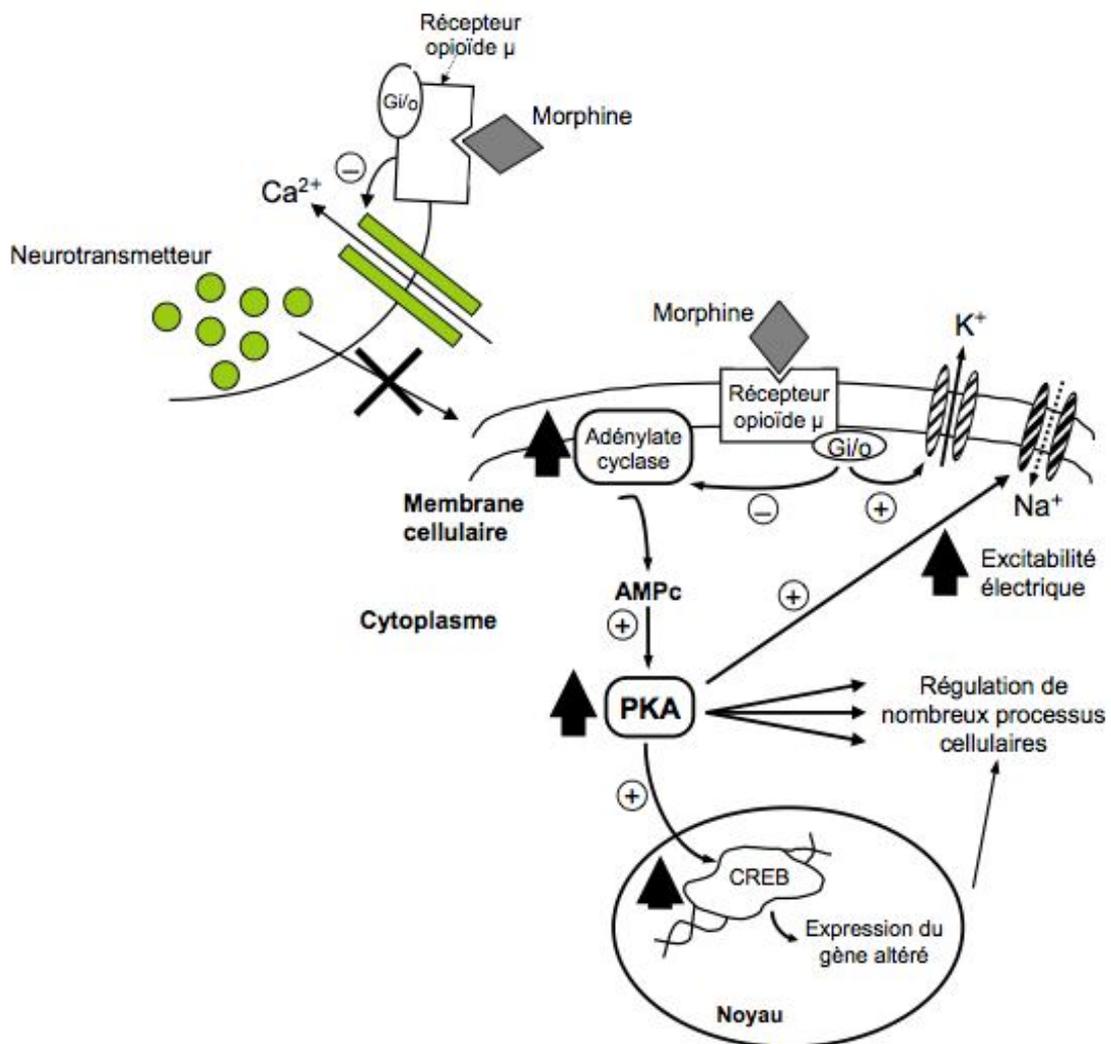
Les récepteurs μ et κ sont surtout présents dans les couches superficielles, en particulier la substance gélatineuse, où se terminent principalement les afférences nociceptives des neurones des ganglions spinaux.

En revanche, les récepteurs γ se trouvent non seulement dans les couches superficielles de la corne dorsale mais aussi au niveau des couches profondes et la corne ventrale.

Mécanismes d'activation croisée des récepteurs opioïdiques :

Les récepteurs des opioïdes appartiennent à la famille des récepteurs couplés aux protéines G (Gi/o). Ils ont une action au niveau cellulaire. Ils inhibent l'adénylate cyclase et donc le contenu intracellulaire en AMPc. Ainsi ils permettent l'ouverture de canaux potassiques et inhibent l'ouverture de canaux calciques.

Il en résulte la réduction de l'excitabilité neuronale et de la libération de neurotransmetteurs. Ils ont donc un effet inhibiteur au niveau cellulaire.



Janecka et al., Mécanisme d'action des opioïdes morphiniques, 2004

Mécanisme d'action centrale :

La présence de ces récepteurs à des endroits stratégiques de la modulation de la douleur permet l'inhibition de la transmission des impulsions nociceptives à travers la moelle épinière. Par exemple, cela se fait par l'inhibition de la libération de la substance P par les neurones de la corne dorsale de la moelle.

Les opioïdes possèdent également une action indirecte par stimulation des fibres inhibitrices GABAergiques qui bloquent ainsi la libération de la substance P ou du glutamate.⁽³⁷⁾

Mécanisme d'action périphérique :

Les récepteurs opioïdiques sont également localisés sur les terminaisons périphériques des neurones afférents primaires. Les opioïdes peuvent ainsi inhiber la libération dépendante du calcium de composés nociceptifs et pro-inflammatoires (comme la substance P) à partir des terminaisons sensibles des neurones périphériques.

Les effets indésirables:

l'OMS définit un effet indésirable comme étant « toute réaction nocive et non recherchée (éruptions, diarrhées, vertiges, fatigue, etc.) survenant de façon fortuite chez certaines personnes soumises à un traitement par un ou plusieurs médicaments à des fins thérapeutiques, prophylactiques ou diagnostiques. »

Au cours d'une affection de longue durée comme la maladie cancéreuse, les effets indésirables doivent toujours être pris en compte afin de permettre aux personnes la meilleure observance possible. (38)

Les effets indésirables sont classés par grade de 1 à 4. À partir du grade 3, les effets sont considérés comme graves.

- **Grade 1**, anomalie légère (effet sans conséquence) : gêne légère ou transitoire, sans limitation de l'activité quotidienne habituelle ; ne nécessite pas d'intervention médicale ou de traitement correcteur.

- **Grade 2**, anomalie modérée : limitation partielle de l'activité quotidienne habituelle ; une intervention médicale ou un traitement correcteur ne sont pas obligatoirement nécessaires.

- **Grade 3**, anomalie sévère : limitation de l'activité quotidienne habituelle ; nécessite une intervention médicale et un traitement correcteur, hospitalisation possible.

- **Grade 4**, menace du pronostic vitale: activité très limitée ; nécessite une intervention médicale ou un traitement correcteur, presque toujours en milieu hospitalier. (39)

LES OBJECTIFS DE L'ETUDE :

Les objectifs de cette étude sont d'évaluer, chez les patients atteints de cancer, l'évolution de la douleur, leur réponse au traitement antalgique sur les plans efficacité et tolérance, ainsi que les modalités d'acquisition de ces médicaments antalgiques.

II. Patients et méthodes:

II. 1. Critères d'inclusion et de non inclusion des patients :

Il s'agit d'une étude de prévalence prospective qui a été menée durant 6 mois (d'Octobre 2012 à Mars 2013). Elle a concerné les patients en ambulatoire qui se sont présentés au centre d'évaluation et de traitement de la douleur (CETD) de l'Institut National d'Oncologie (INO) de Rabat.

Ont été inclus dans l'étude tous les patients présentant des douleurs cancéreuses soit en traitement initial ou en traitement de suivi pour toutes pathologies cancéreuses confondues. Les critères de non inclusion concernaient les patients ne bénéficiant pas de traitement antalgique, les patients ne souhaitant pas participer à l'étude et les patients non cancéreux qui consultent pour des douleurs.

Un effectif de 350 patients a été fixé.

II 2. Méthodes :

II. 2. 1. Recueil des données :

Le recueil des informations a été fait lors des consultations médicales, réservées au traitement de la douleur cancéreuse, qui sont régulièrement programmées au CETD de l'INO de Rabat.

L'accord du comité d'éthique pour la recherche biomédicale de Rabat (CERB) a été obtenu. Des explications claires étaient données à l'admission des patients et leur consentement imposait la signature d'une feuille de consentement. Les données ont été récoltées dans le respect de l'anonymat du patient et sont strictement confidentielles.

La méthode utilisée consistait en un questionnaire dont le but était de récolter les différentes caractéristiques suivantes :

- Le motif de la visite du patient (Douleur, Renouvellement d'ordonnance),
- L'environnement socio-démographique du patient,
- Le type de cancer et le traitement anticancéreux suivi,
- La description sémiologique de la douleur,
- La notion de prise antérieure d'un traitement antalgique ou non,
- Son efficacité et sa tolérance,
- Le traitement qui a été préconisé lors de la consultation.

II. 2. 2. Mesure de l'intensité de la douleur :

L'évaluation de l'intensité de la douleur ressentie par le patient utilise des outils validés, faciles et rapides à utiliser. Cela permet de contourner la subjectivité de la notion de douleur.

Trois échelles globales d'évaluation existent :

- L'Echelle Visuelle Analogique (EVA)
- L'Echelle Numérique (EN)
- L'Echelle Verbale Simple (EVS)

Ces trois échelles globales sont décrites ci-après.

L'Echelle Verbale Simple (EVS)

Elle consiste à faire évaluer par le patient sa douleur sur une échelle de 0 à 4 :

Aucune douleur = 0

Douleur faible = 1

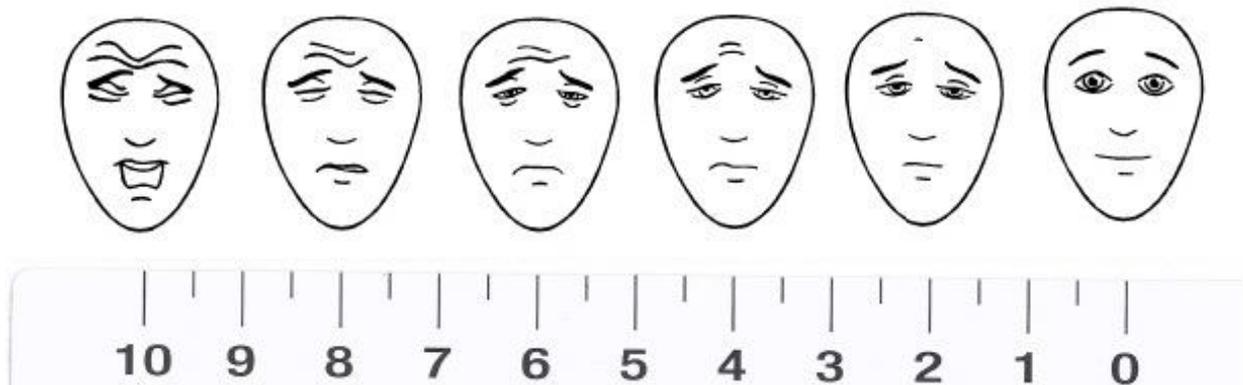
Douleur modérée = 2

Douleur forte = 3

Douleur insupportable = 4

L'Echelle Numérique (EN) :

Elle consiste à faire évaluer par le patient sa douleur en attribuant un score allant de 0 à 10 qui décrit le mieux l'importance de sa douleur. La note 0 correspond à « pas de douleur ». La note 10 correspond à la « douleur maximale imaginable ».

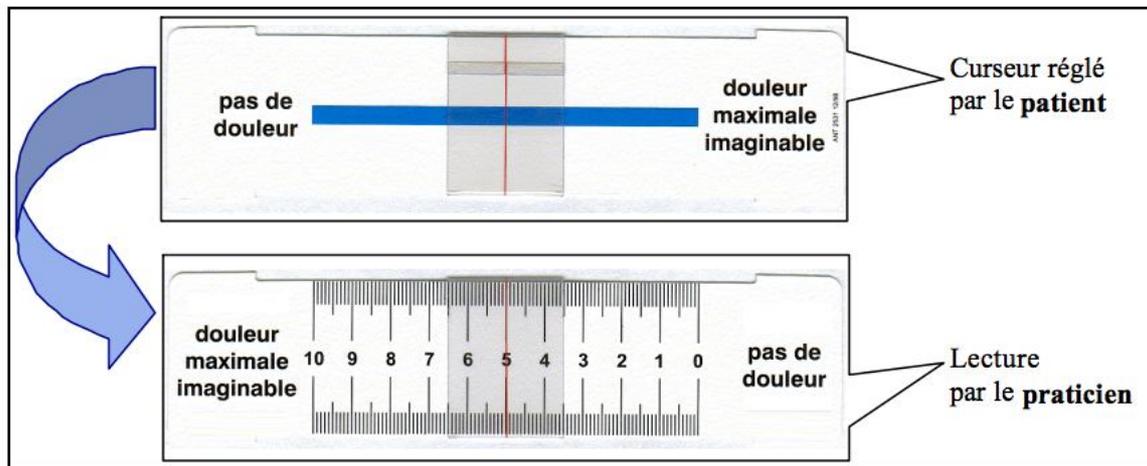


Aehlert B, Manuel de soins en urgence pédiatrique, Elsevier 2007.

L'Echelle Visuelle Analogique (EVA) :

La douleur peut être appréciée par le patient par un trait tracé sur une réglette de 100 mm. Une extrémité correspond à la douleur absente. Plus le trait est proche de cette extrémité, moins la douleur est importante.

L'autre extrémité correspond à la douleur maximum imaginable. Plus le trait est proche de cette extrémité, plus la douleur est importante. Sur l'autre face de la réglette, se trouvent des graduations millimétrées vues uniquement par le clinicien. La position du curseur mobilisé par le patient permet de lire l'intensité de la douleur, qui est mesurée en mm. (40)



Alison Twycross et al, Prise en charge de la douleur chez l'enfant. Une approche multidisciplinaire, 2002.

Si l'EVS est facilement comprise par tous, elle est moins sensible que l'EN. L'EVA est la plus fiable mais demande des capacités d'abstraction et une bonne coordination gestuelle.

Dans la pratique, l'EN est la plus utilisée. Il s'agit de l'échelle qui a été utilisée lors de notre étude pour la détermination de l'intensité de la douleur.

II. 2. 3. Evaluation du type de la douleur :

Le questionnaire DN4 a été utilisé pour déceler les douleurs neuropathiques.(41)

Il consiste en une série de questions fermées visant à relever la présence de certains symptômes de la douleur neuropathique : brûlure, sensation de froid douloureux, décharge électrique, fourmillements, picotements, engourdissement, démangeaisons, hypoesthésie, et le déclenchement de la douleur par le frottement.

Le score du patient est calculé sur un total de 10.

Un score supérieur ou égal à 4 est indicateur d'une douleur neuropathique. Ce questionnaire a une sensibilité de 82,9% et une spécificité de 89,9%.(42)

II. 2. 4. Titration de la morphine

La titration de la morphine est utilisée pour déterminer le traitement oral à prescrire en ambulatoire. Il s'agit de la méthode recommandée par l'OMS pour adapter les doses de morphine à l'intensité de la douleur.

Elle se déroule selon le protocole suivant : le patient reçoit des bolus successifs de 2mg de morphine à intervalles réguliers de 10 minutes jusqu'à disparition de la douleur. L'EN est aussi utilisé pour déterminer l'absence de douleur. La dose totale de morphine injectée est ensuite convertie en dose de sulfate de morphine à administrer par voie orale.

L'observance du traitement est évaluée par l'intermédiaire des proches des patients qui surveillent la prise quotidienne des antalgiques.

II. 2. 5. Modalités de l'étude statistique :

L'ensemble des données recueillies ont été saisies et analysées à l'aide d'un logiciel SPSS 13.0. Les variables qualitatives ont été exprimées en effectif et pourcentage, et les variables quantitatives en moyenne et écart-type ou médiane et quartile. Le test Khi-deux de Pearson a été utilisé pour les comparaisons des pourcentages. Le test T de Student a été utilisé pour la comparaison des moyennes.

En analyses univariées, un modèle de régression logistique (en méthode entrée) a été utilisé pour l'évaluation des facteurs associés à l'évolution de la douleur. Seuls les facteurs ayant un $p < 0,20$ ont été introduits dans l'analyse multivariée.

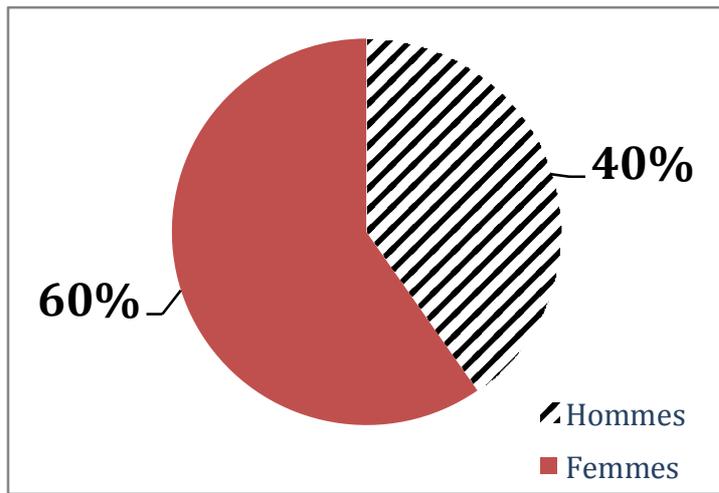
Le seuil de signification a été fixé à $p < 0,05$.

III. Résultats :

III. 1. Données socio-démographiques :

Au terme de notre étude, 353 patients ont été colligés.

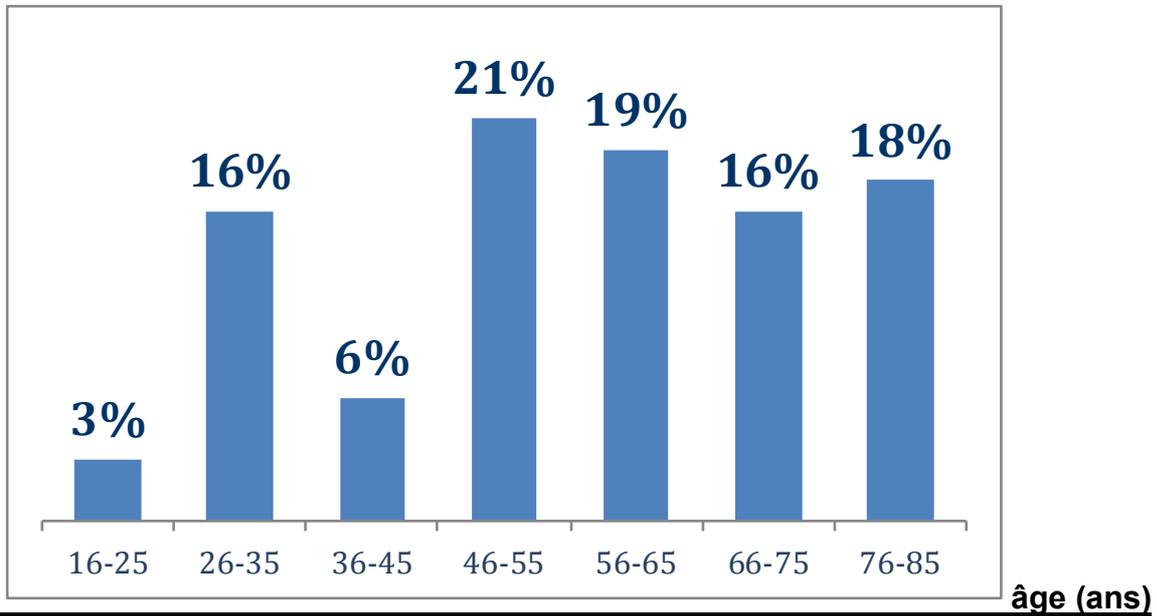
Répartition de l'échantillon par sexe (N = 353) :



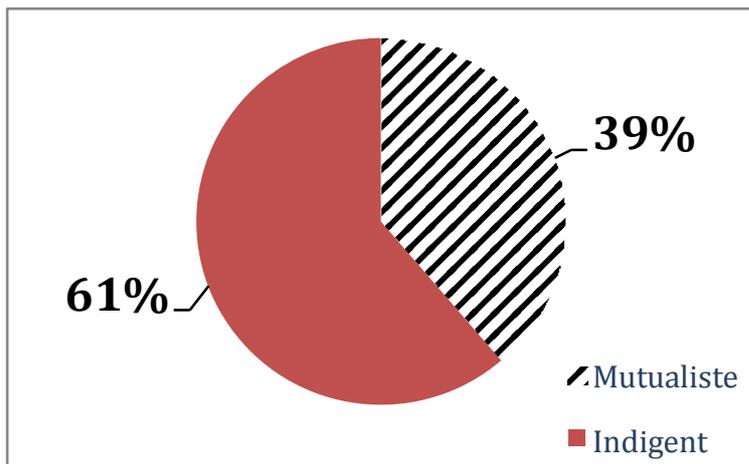
Le sex ratio H/F était de 0,71.

Répartition de l'échantillon par catégories d'âge (N=353) :

. L'âge moyen des patients était de $53,4 \pm 14,5$ ans avec des extrêmes allant de 16 à 85 ans.



Répartition de l'échantillon en fonction de la situation socio-économique (N=353 cas) :



Les patients étaient sans emploi pour 59,5% d'entre eux, 30% étaient des fonctionnaires et 10,5% travaillaient dans le secteur privé. Il est à signaler que 72,4% des patients étaient mariés.

Critères socio-économiques :

Critère d'étude	n (%)
Niveau socio-économique :	
- Bas	180 (51,0)
- Moyen	136 (38,5)
- Elevé	37 (10,5)
Niveau d'instruction :	
- Analphabète	99 (28,0)
- Primaire	116 (32,9)
- Secondaire	101 (28,6)
- Supérieur	37 (10,5)
Lieu d'habitat :	
- Rural	131 (37,1)
- Urbain	138 (39,1)
- Banlieu	84 (23,8)

Répartition géographique des patients (N= 353) :

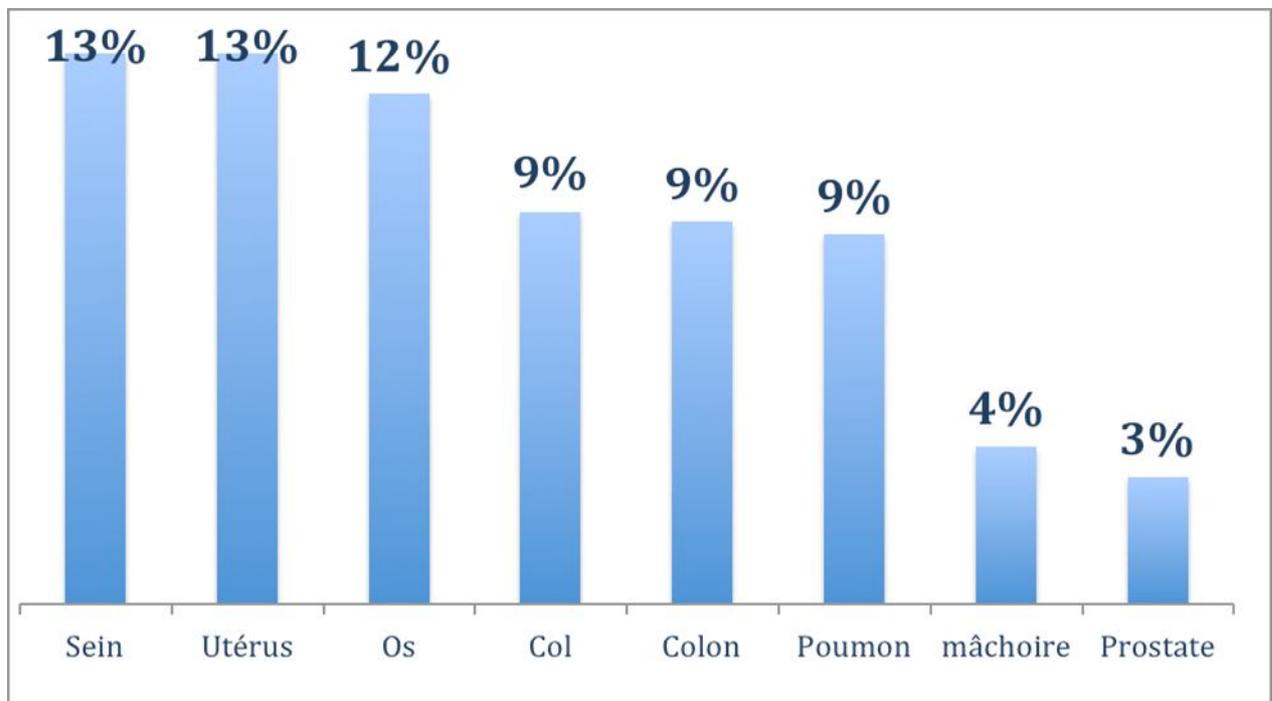
Les patients étaient originaires de différentes régions du pays : 85% venaient du centre (ville de Rabat, Témara, Casablanca, Salé...), 12% du nord (Tanger, Tétouan, Oujda...), et 3% du sud (Agadir, Taroudant).



III. 2. Donnée sur la pathologie cancéreuse :

Répartition en fonction du type de cancer traité (N=353) :

Les cancers gynéco mammaires étaient les plus fréquents avec un pourcentage de 50 %. Les cancers digestifs représentaient 21,2% des cas. Les cancers respiratoires et de la sphère ORL étaient de 18,4%. Les cancers osseux et de la prostate étaient respectivement de 11,8% et 3,1%.



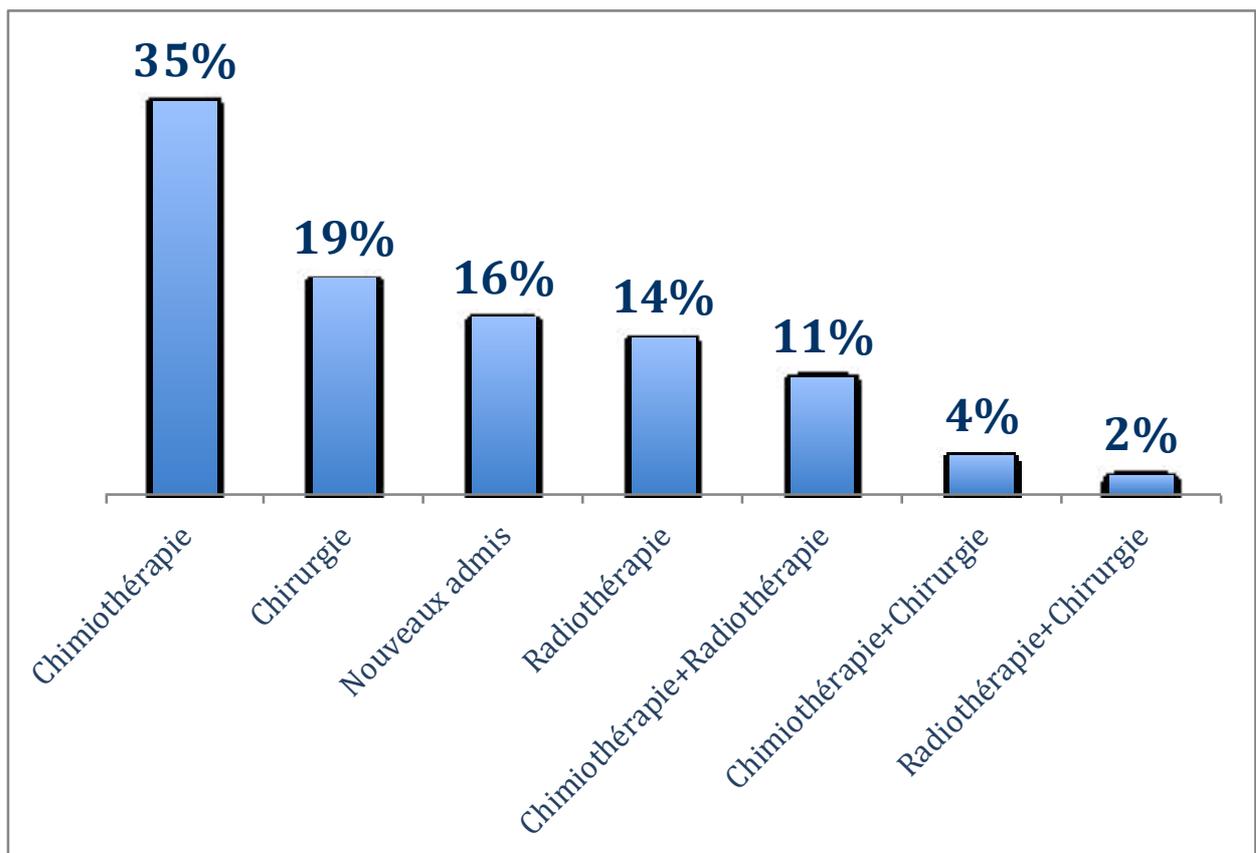
Les cancers étaient métastatiques chez 31,4% des patients.

La durée médiane écoulée depuis le diagnostic du cancer était de 13 semaines.

Répartition en fonction du traitement anticancéreux reçu (N=353) :

Les traitements anticancéreux reçus étaient: la chimiothérapie (39,9%), la radiothérapie (10,3%), et la chirurgie (8,6%). Des traitements anticancéreux associés étaient reçus dans 22,9% des cas.

Le nombre de cures médian était de 4 pour la chimiothérapie et 11 pour la radiothérapie.



Le pourcentage de patients qui n'avaient pas de traitement anticancéreux et qui suivaient uniquement des soins palliatifs était de 5,6%.

Les patients qui poursuivaient encore leur traitement anticancéreux représentaient 67,4% de la population étudiée.

III. 3. Description sémiologique de la douleur :

La douleur était localisée au niveau abdominal (27,7%), thoracique (17,8%), des membres et des articulations (17,5%), du dos (14,2%), du bas ventre (10,4%), et du crâne (6,8%).

Les facteurs déclenchant la douleur étaient l'effort (dans le cas de cancers de l'os), la contrariété, l'alimentation (cancers digestifs), la selle (cancer du rectum) et le tabagisme (cancers du poumon).

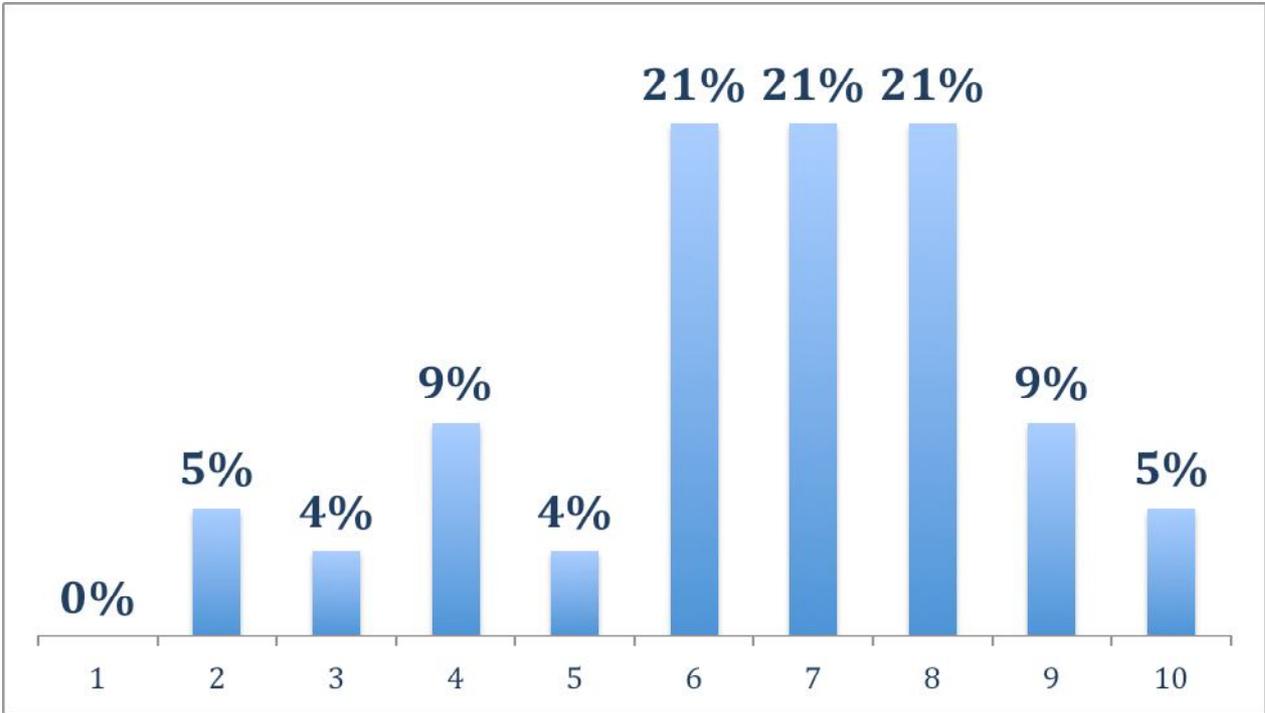
Les patients ont consulté dans 73,4% des cas pour une douleur et 26,6% pour un renouvellement d'ordonnance.

Critères de description sémiologique de la douleur :

Critère d'étude	n (%)
Type de douleur :	
- Nociceptive	316 (89,3)
- Neuropathique	37 (10,2)
Douleur déclenchée :	
- Spontanément	321 (90,9)
- Par un facteur	32 (9,1)
Echelle numérique (EN) :	
- ≤ 5	41 (11,6)
- > 5	312 (88,4)
- EN *	6,8 ± 1,4
Modification du caractère de la douleur au cours du temps	29 (8,2)
Crises plus fréquentes	323 (91,5)
Crises plus prolongées dans le temps	282 (79,9)
Changement de localisation	76 (21,5)

* Exprimé en moyenne et écart-type.

Répartition en fonction des scores de l'Echelle numérique (N=353) :



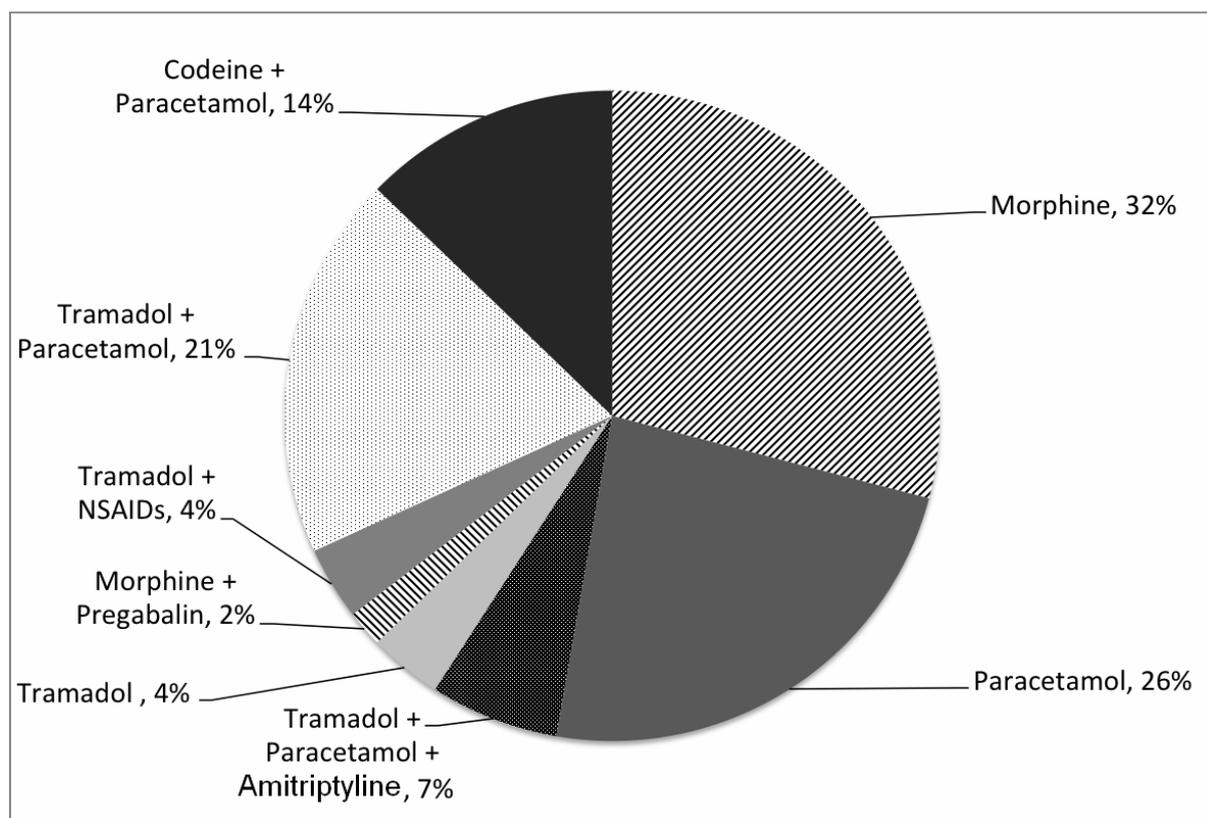
III. 4. Le traitement antalgique :

Avant la consultation: Les traitements antalgiques reçus étaient : la morphine (32%), le paracétamol soit en monothérapie (26%), soit en bithérapie avec le tramadol (21%) ou la codéine (14%), soit en trithérapie avec le tramadol et l'amitriptyline (7%) (Figure 1a).

La voie d'administration du traitement antérieur était la voie orale pour tous les patients. La durée du traitement était de 7 jours dans 34% des cas, inférieure à 7 jours pour 12,2% des patients et supérieure à 7 jours pour 53,8% des patients. Le lieu d'acquisition était majoritairement l'officine (99%).

Le recours au carnet à souche était nécessaire pour 32,8% des patients.

Figure 1 a) : Traitements antalgiques antérieurs :



A la consultation: Les traitements antalgiques préconisés étaient : la morphine (51%), le tramadol soit en monothérapie (5%), soit en bithérapie avec le paracétamol (23%) ou les AINS (4%), soit en trithérapie avec le paracétamol et l'amitriptyline (5%) (Figure 1b).

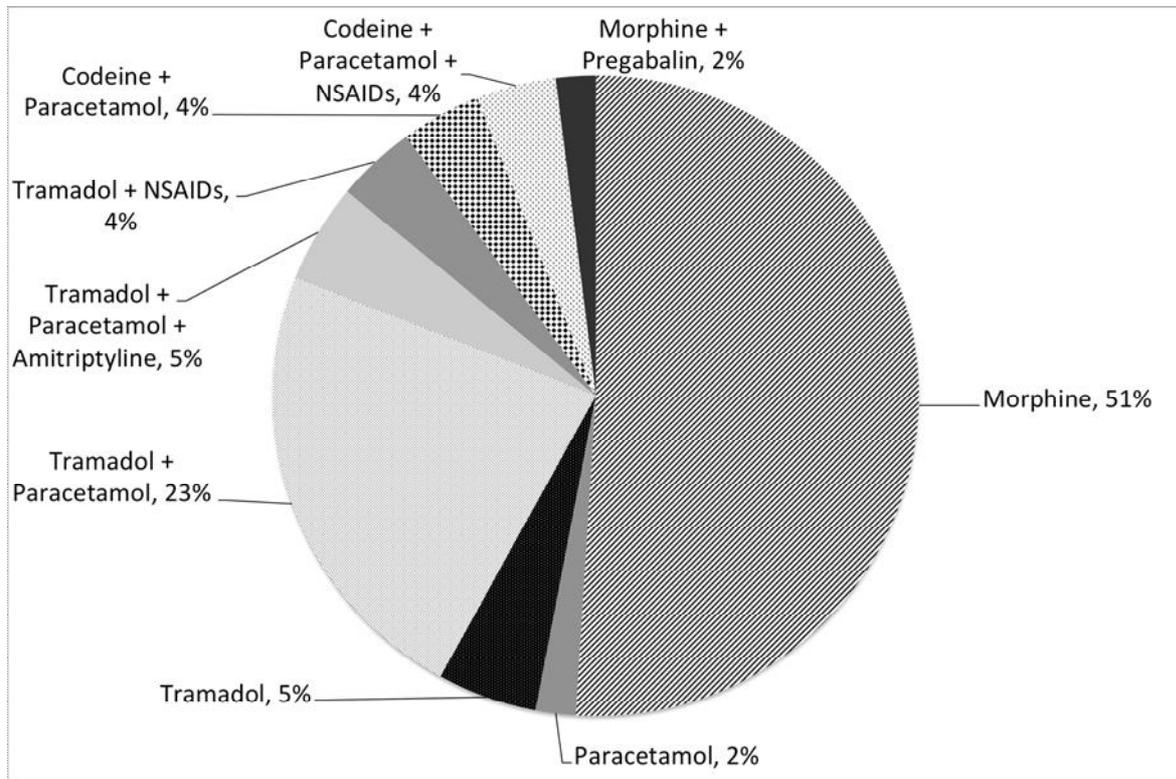
La voie d'administration du traitement prescrit était majoritairement la voie orale (98%), avec 5 cas de traitement par voie transdermique et un cas par voie injectable. La durée du traitement était de 7 jours dans 53,8% des cas, inférieur à 7 jours à 13,6% et supérieure à 7 jours à 32,6%. Le lieu d'acquisition était majoritairement l'officine (99%).

Un quart des patients étaient sous traitement antalgique depuis plus de 8 semaines. Lors de la consultation, 15% des patients passaient du palier 1 au palier 2, et 13,6% passaient du palier 2 au palier 3 (Figure 2).

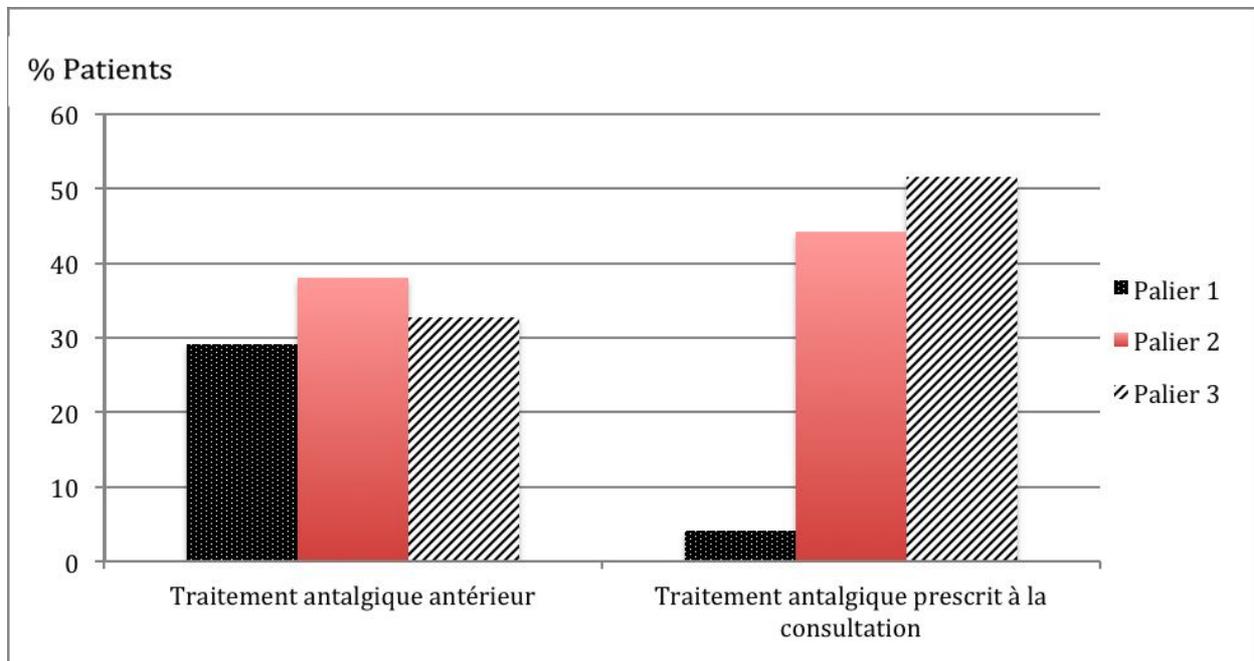
Il y a eu une augmentation du dosage ou un changement de posologie dans le même palier antalgique pour 48,2% des patients. Pour 23,2% des patients, le même traitement a été prescrit.

Le recours au carnet à souche était nécessaire pour 51,3% des patients.

Figure 1 b) : Traitements antalgiques prescrits à la consultation :



Paliers antalgiques prescrits :



Il y a eu une augmentation de la dose chez 20,4% des patients, un changement de traitement pour 56,4% et un renouvellement du même traitement antalgique pour 23,2% des patients.

Doses moyennes des antalgiques prescrits :

Antalgique	Dose prescrite (mg/j)
Morphine (LP)*	60 [20; 60]
Morphine (LI)*	60 [60; 120]
Tramadol*	150 [150; 300]
Codéine**	60
Paracétamol**	3000
AINS (Piroxicam)**	20
Pregabaline**	150
Amitriptyline**	40 (5 gouttes)

*Medianes et quartiles

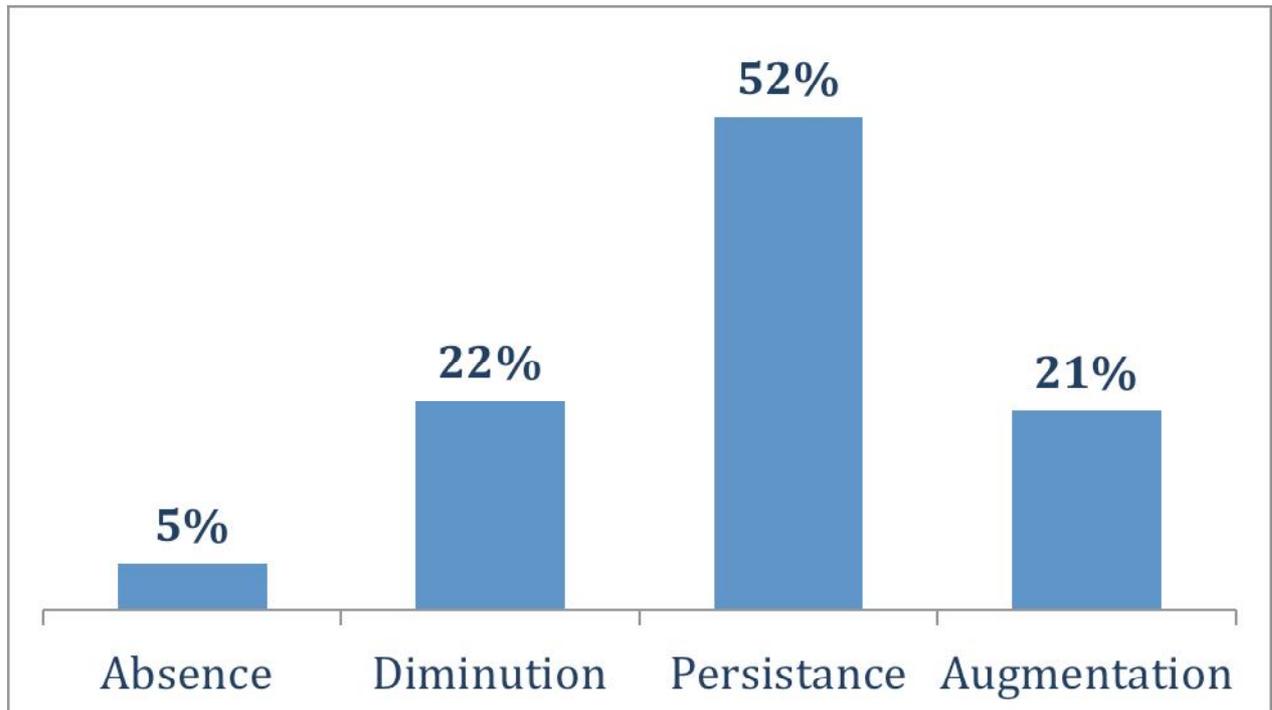
** Moyenne

LP: Libération prolongée ; LI: Libération immédiate

Efficacité du traitement antalgique :

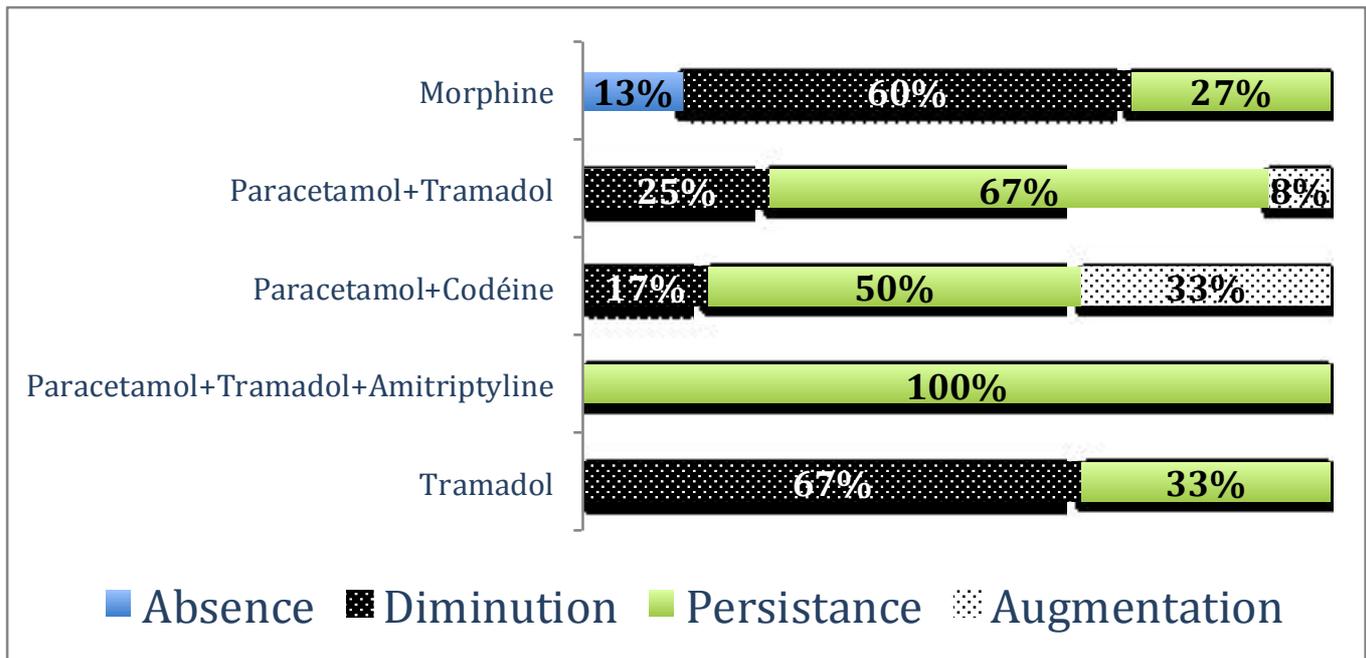
En ce qui concerne l'efficacité du traitement, nous avons relevé pour 27,2% des patients une absence ou une diminution de la douleur après le traitement antalgique suivi antérieurement, et pour 72,8% une persistance voire une augmentation de la douleur.

Répartition en fonction de l'efficacité du traitement antalgique (N=353) :

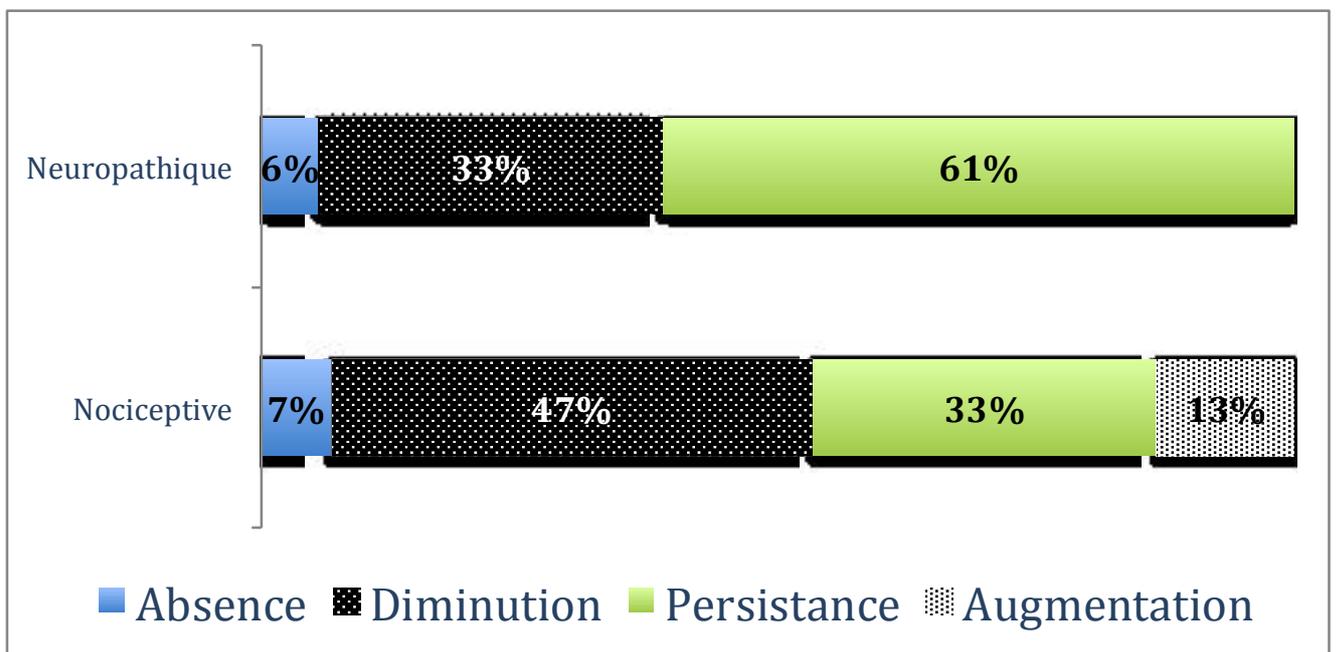


Une bonne observance du traitement antérieur a été relevée chez 97,2% des patients.

Efficacité du traitement en fonction de l'antalgie prescrite:



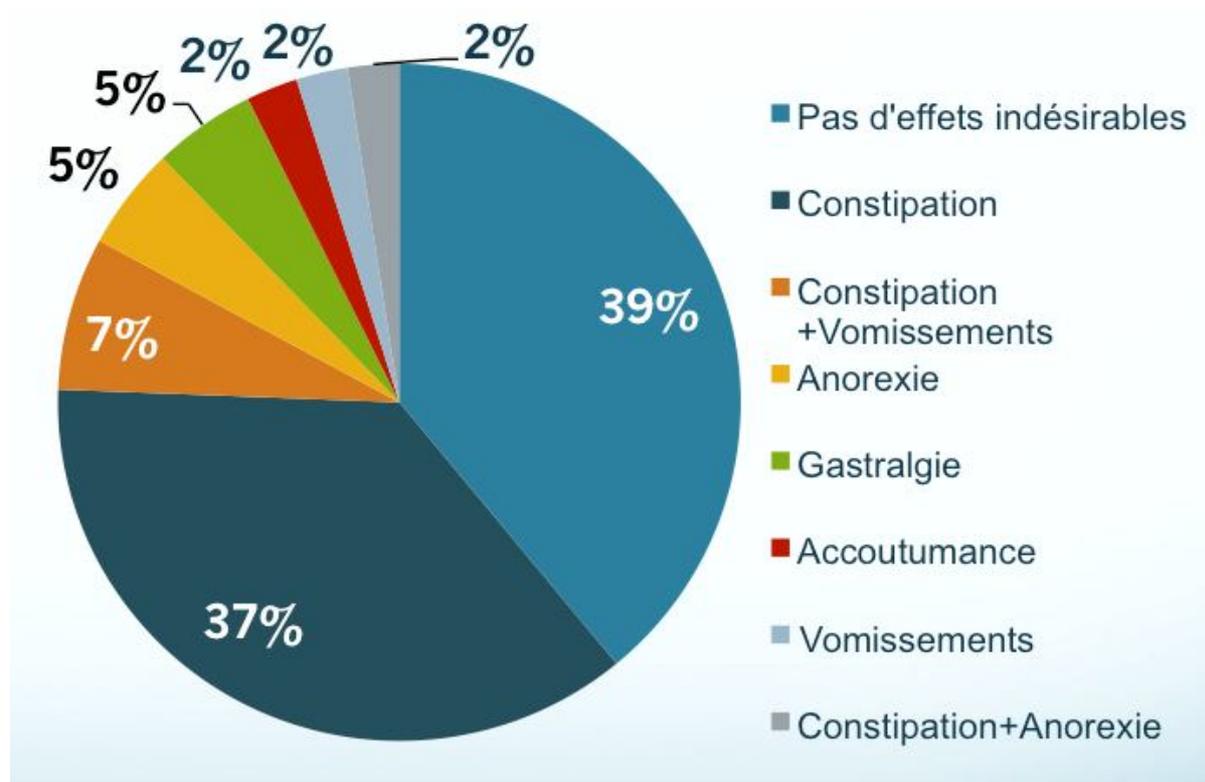
Efficacité du traitement en fonction du type de la douleur :



Etude de la Tolérance des médicaments antalgiques :

Des effets indésirables sont survenus chez 26,3% des patients, et les plus fréquents étaient la constipation et les gastralgies.

Répartition des types d'effets indésirables survenus (N=95) :

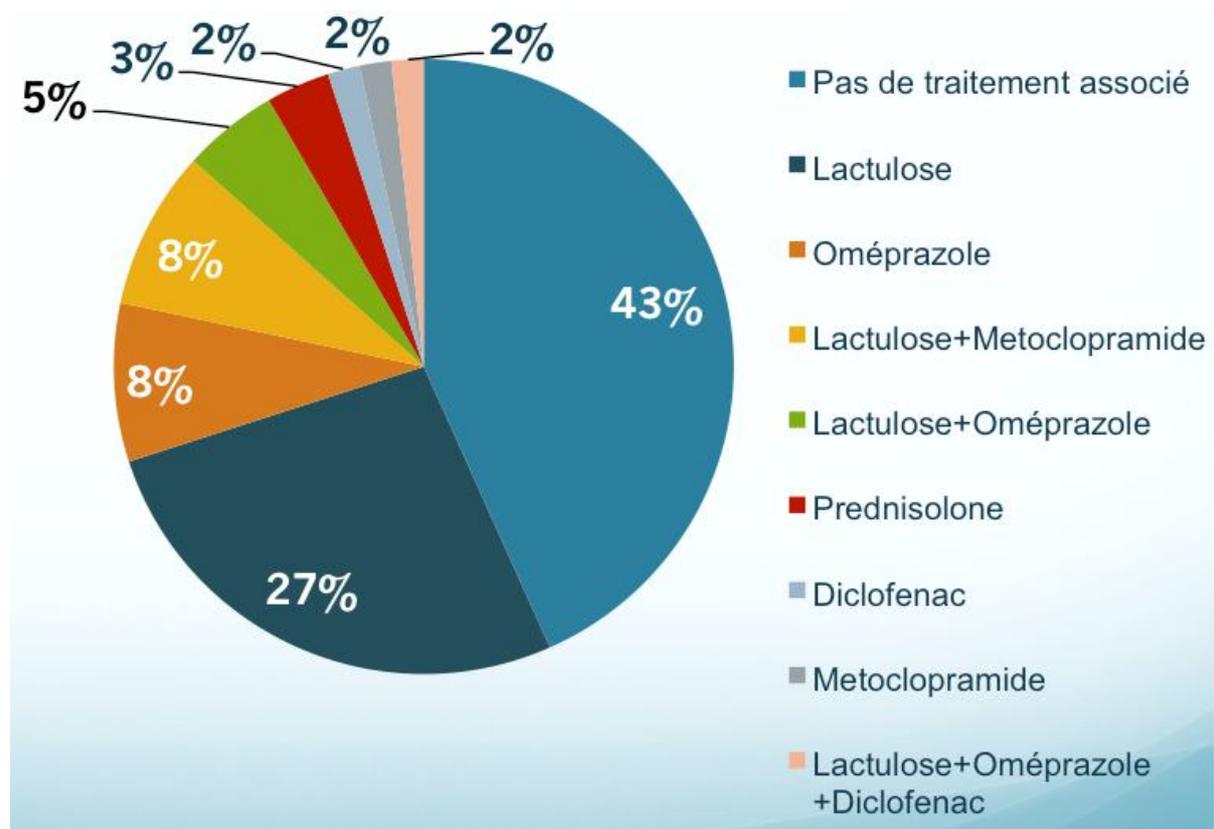


Les effets indésirables imputés au traitement antalgique sont décrits dans le tableau suivant :

	Grade 1 n (%)	Grade 2 n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	Total n (%)
Constipation	0 (0)	0 (0)	59 (16,7)	6 (1,7)	68 (18,4)
Gastralgies	0 (0)	0 (0)	20 (5,7)	0 (0)	20 (5,7)
Dépendance	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)	0 (0)	1 (0,3)
Somnolence	0 (0)	7 (1,9)	0 (0)	0 (0)	7 (1,9)

Traitements adjuvants :

Un traitement adjuvant a été prescrit pour 38% des patients. Les plus fréquents étaient le lactulose (17,3%), l'oméprazole (9,6%), le phloroglucinol (1,7%) et les associations lactulose avec oméprazole (2,3%) et lactulose avec métoclopramide (1,7%).



La durée médiane écoulée depuis le début du traitement antalgique était de 4 semaines.

Mode d'acquisition des médicaments antalgiques :

Le prix hebdomadaire moyen du traitement antalgique est de 138,30 MAD (12,4 Euros). Le prix hebdomadaire moyen du traitement devient 160,40 MAD (14,38 Euros) quand il est associé au traitement adjuvant.

Le lieu d'acquisition est l'offiine dans 90% des cas.

Analyse univariée :

L'évolution de la douleur a été analysée en fonction des caractéristiques cliniques et thérapeutiques des patients.

En analyse univariée, les facteurs associés à l'évolution de la douleur étaient l'âge élevé (OR= 1,025), le palier 3 du traitement antalgique reçu antérieurement à la consultation (OR= 2,8), le fait d'avoir suivi une chimiothérapie (1,635), l'absence de traitement par radiothérapie (OR= 0,456), l'absence d'effet indésirable (OR= 0,556), la durée de traitement depuis la dernière consultation (OR= 0,47) , et le temps écoulée depuis le début du traitement antalgique (OR= 1,065)

Caractéristiques cliniques et thérapeutiques en fonction de l'évolution de la douleur :

	EVA ≤ 5 n (%)	EVA > 5 n (%)
Age (années) *	49,2 ± 16,3	54,1 ± 13,9
Sexe :		
- Femmes	25 (12,3)	178 (87,7)
- Hommes	16 (11)	129 (89)
Localisation de la tumeur cancéreuse :		
- Gynéco-mammaire	15 (12,2)	108 (87,8)
- Respiratoire et sphère ORL	6 (9,5)	57 (90,5)
- Digestif	8 (10,7)	67 (89,3)
- Os	4 (9,5)	38 (90,5)
- Prostate	8 (24,2)	25 (75,8)
Cancer métastatique :		
- Oui	10 (9)	101 (91)
- Non	31 (13,1)	206 (86,9)
Chimiothérapie :		
- Oui	20 (15)	113 (85)
- Non	21 (9,8)	194 (90,2)
Radiothérapie :		
Oui	24 (9,4)	232 (90,6)
Non	17 (18,5)	75 (81,5)
Chirurgie :		
- Oui	29 (11)	235 (89)
- Non	12 (14,3)	72 (85,7)
Type de douleur :		
- Nociceptive	36 (11,5)	277 (88,5)
- Neuropathique	5 (14,3)	30 (85,7)

Palier antalgique antérieur :		
- 1	26 (25,5)	76 (74,5)
- 2	9 (6,8)	123 (93,2)
- 3	6 (5,3)	108 (94,7)
Observance du traitement antalgique :		
- Bonne	41 (12,1)	297 (87,9)
- Mauvaise	0 (0)	10 (100)
Effet indésirable		
- Oui	7 (7,8)	83 (92,2)
- Non	34 (13,2)	224 (86,8)
Durée du traitement antalgique		
- < 7jours	2 (4,8)	40 (95,2)
- 7 jours	6 (5,1)	112 (94,9)
- > 7 jours	33 (17,6)	155 (82,4)
Durée depuis le diagnostic du cancer (semaines) **	12 [6; 24]	27 [20; 36]
Durée du début du traitement antalgique (semaines) **	1 [1; 5]	4 [2; 9]
Nombre de cures de chimiothérapies reçues**	4 [2; 9]	4 [2; 7]
Nombre de cures de radiothérapie reçues**	11 [5; 22]	10 [2; 20]

Exprimé en moyenne et écart-type ; ** Exprimé en médiane et quartile

Les facteurs associés à l'évolution de la douleur :

Critère :	Analyses uni variées			Analyse multi variées		
	OR	<i>p</i>	CI 95%	OR	<i>p</i>	CI 95%

			(inf-sup)	ajusté		(inf-sup)
Age (ans)	1,025	0,043	1,001-1,049	1,025	0,056	0,999-1,052
Sexe	1,132	0,715	0,581-2,207	-	-	-
Localisation de la tumeur	1,124	0,185	0,946-1,337	-	-	-
Palier OMS antalgique antérieur	2,880	<0,001	1,770-4,687	4,751	0,002	1,767-12,772
Type de la douleur	1,296	0,330	0,770-2,181	-	-	-
Etat métastatique	0,658	0,275	0,310-1,395	-	-	-
Chimiothérapie	1,635	0,141	0,849-3,147	1,387	0,372	0,676-2,844
Radiothérapie	0,456	0,022	0,233-0,895	0,484	0,051	0,234-1,005
Chirurgie	0,740	0,415	0,359-1,525	-	-	-
Nombre de cures de chimiothérapie	0,994	0,886	0,920-1,074	-	-	-
Nombre de cures de radiothérapie	0,985	0,585	0,935-1,039	-	-	-
Observance	1,138	0,614	1,094-1,184	-	-	-
Survenue d'effet indésirable	0,556	0,176	0,327-1,302	1,230	0,668	0,477-3,171
Durée de traitement entre deux consultations	0,470	0,001	0,296-0,746	1,397	0,463	0,572-3,414
Durée depuis le diagnostic du cancer (semaines)	0,996	0,312	0,988-1,004	-	-	-
Durée depuis le début du traitement antalgique (semaines)	1,065	0,066	0,996-1,138	0,963	0,28 4	0,900-1,031

OR : Odd Ratio ; CI 95% : Intervalle de confiance à 95%

IV. Discussion :

IV. 1. Bilan de l'étude :

Notre étude montre un impact thérapeutique positif pour 27,2% des patients qui montrent une diminution voire une disparition de la douleur. Cependant, malgré une bonne observance, plus de la moitié des patients ont présenté une résistance au traitement et consultent à nouveau pour des douleurs. La morphine reste l'opioïde de référence dans le traitement des douleurs cancéreuses. Néanmoins, elle présente de nombreux effets indésirables comme la constipation et les effets d'accoutumance et de dépendance, qui vont compliquer la prise en charge de la douleur cancéreuse.

Critères socio-démographiques et données sur le cancer dans la littérature :

L'étude de M. Di Palma et al. rapporte sur une population de 183 patients atteints de cancer, une prédominance féminine (53%) et un âge moyen de 58 ans. Cela concorde avec la répartition de notre population qui montre 58,4% de femmes et un âge moyen de 53,4 ans. Cette même étude a concerné des patients atteints en majorité de cancers de type pulmonaire et sphère ORL (29%), gynéco-mammaire (18%), digestif (15%), et de la prostate (9%) (12). Cela diffère de la répartition de notre population ayant des cancers à prédominance gynéco-mammaire (35,7%), avec 21,2% de cancers digestifs, 18,4% d'origine pulmonaire ou de la sphère ORL et seulement 3,1% de cancers de la prostate. Nos résultats montrent aussi une part importante de la douleur dans le cancer de l'os qui concernait 11,8% des patients.

La répartition de l'échantillon en fonction de la situation socio-économique montre que plus de la moitié des patients sont des indigents, ce qui va d'emblée poser un problème quant au choix de la thérapeutique antalgique, sachant que le coût de ces médicaments est relativement élevé. Dans le cas de nos patients, on observe 2,8% de mauvaise observance du traitement due à un arrêt momentané ou définitif de l'achat et la prise des antalgiques. Cela compromet l'issue thérapeutique de l'antalgie. Les caractéristiques socioéconomiques rendent la prise

en charge de la douleur cancéreuse difficile comme l'ont montré J Didi-Kouko Coulibaly et al. en Côte d'Ivoire où s'ajoutent aux revenus limités des patients, le manque de disponibilité et d'accessibilité géographique de la morphine. (43)

Une étude menée en 1995 par M. Nejmi et al. à l'INO de Rabat rapportait une rare utilisation de la morphine du fait des nombreuses réticences du corps médical liées à la peur de ses effets secondaires ainsi qu'aux difficultés d'obtention du carnet à souches. Les moyens thérapeutiques les plus utilisés étaient les antalgiques périphériques et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). (1) Nous pouvons noter une nette évolution en terme de prescription des morphiniques puisqu'ils représentent aujourd'hui l'antalgie de référence prescrite en cas de douleur cancéreuse sévères.

Evaluation de l'intensité de la douleur:

L'antalgie par les morphiniques est dose dépendante dans les douleurs nociceptives. Il convient donc de déterminer l'intensité de la douleur afin d'y adapter la dose de morphine. D'où l'utilité de l'usage d'échelles. La douleur est fréquemment évaluée à l'aide du Mc Gill questionnaire (Melzack, 1975) ou plus simplement à l'aide de l'EVA (échelle visuelle analogique), ou de l'EN simple.(44) Parmi les raisons de non utilisation de l'EVA on retrouve des troubles de la communication et de la compréhension des patients, ou une douleur trop importante ne permettant pas de répondre à l'évaluation. Cependant, on peut utiliser l'EVA ou l'EN puisqu'il a été démontré une bonne corrélation entre ces deux échelles.(40)

D'autres échelles ont été décrites dans la littérature pour l'évaluation de la douleur neuropathique comme : l'échelle LANP (leed assessment of neuropathic pain), pain ID, l'inventaire des symptômes de la douleur neuropathique(the neuropathic pain symptom inventory), et l'échelle de la douleur neuropathique (the neuropathic pain scale). Et en 2006, une étude allemande a établi une haute corrélation entre l'EVA électronique et l'EVA mécanique conventionnelle.(45)

La titration de la morphine :

Une fois l'évaluation de l'intensité de la douleur établie, on a recours à la titration pour adapter la dose antalgique à la douleur à traiter. La littérature rapporte que les doses de bolus recommandées pour la titration varient entre 1 et 5mg de morphine. La plus utilisée est la dose de 3mg selon les recommandations du portail assistance des hôpitaux de Paris.(46) L'intervalle théorique entre deux bolus de morphine se situe entre 5 et 6 minutes. La plupart des protocoles utilisent des intervalles allant de 5 à 10 minutes. (47, 48)

Cela concorde avec le protocole utilisé dans l'étude qui est de 2mg de morphine avec un intervalle de 10 minutes.

L'antalgie et la douleur nociceptive :

Les opioïdes sont connus à ce jour comme étant les antalgiques les plus prescrits dans le traitement des douleurs cancéreuses sévères.(49)

La morphine apparaît comme antalgique de référence pour le traitement des douleurs cancéreuses dans de très nombreuses études.(50, 51, 52) Notre étude montre que la prescription de morphine a augmenté de 20% entre deux consultations, avec majoration des doses chez les patients qui étaient déjà sous morphine. Ce phénomène d'escalade de doses a été décrit par C. Guy-Coichard et al. Ils l'expliquent par l'apparition d'une tolérance qui réduit l'efficacité analgésique des morphiniques d'une part. D'autre part, il y aurait l'apparition d'une hyperesthésie diffuse qui se manifesterait par une hyperalgie et/ou une allodynie.(53)

Nous avons observé également une majoration des doses de près de 17% de l'association Tramadol/Paracétamol. Le Tramadol est un antalgique de plus en plus prescrit, car comme le souligne J.P. Estebe dans son article « le tramadol, un antalgique atypique », il est efficace dans le traitement des douleurs et présente une bonne tolérance puisqu'il ne retentit pas sur la fonction respiratoire contrairement aux morphiniques et n'a pas de toxicité gastro-intestinale comme les AINS.(54)

Le tramadol est constitué de deux énantiomères (+) et (-), chacun contribuant à l'activité analgésique par deux mécanismes différents. L'énantiomère (+) et son métabolite, le desméthyl-tramadol, sont agonistes des récepteurs μ . L'énantiomère (+) inhibe la recapture de la sérotonine et l'énantiomère (-) inhibe la recapture de la norépinéphrine. Cela a pour effet l'augmentation des effets inhibiteurs de la transmission de la douleur au niveau spinal. (55)

La voie orale est préconisée pour faciliter le traitement en ambulatoire, comme il a été reporté en 2010 par Philip J. Wiffen et al. dans son étude intitulée « Oral morphine for cancer pain ».(56) Une autre étude a été menée en 2011 par D. Dupoirion et al. sur l'analgésie intratéchale dans 3 centres de lutte contre le cancer. (57) Elle a montré un soulagement moyen de plus de 50 % de l'intensité douloureuse

sur l'échelle numérique par une antalgie intrathécale délivrée par une pompe implantée chez des patients cancéreux.

En ce qui concerne la morphine, la voie intraveineuse permet d'avoir un effet rapide et prédictible. Elle permet d'éviter les fluctuations d'efficacité dues aux problèmes de l'absorption de la morphine par voie orale. Cependant, l'injection de morphine demande une surveillance médicale due à l'éventuelle survenue d'effets indésirables comme les troubles respiratoires.(58)

La loi des sept jours :

La morphine est régie par la loi des sept jours. Il s'agit d'une restriction de la durée de prescription du traitement par la morphine à sept jours au maximum. Cela apparaît comme une contrainte pour le patient qui doit consulter toutes les semaines pour le renouvellement de son ordonnance. Mais cette surveillance hebdomadaire assure un meilleur suivi de l'efficacité et de la tolérance du traitement antalgique. Une étude menée en Tunisie auprès des pharmaciens montre que 66 % d'entre eux sont contre la modification de cette loi, afin d'éviter, entre autres, les problèmes d'abus et de dépendance.(59)

La loi des sept jours était en vigueur et appliquée lors de notre étude. Cependant, au Maroc, depuis la Circulaire de Juillet 2013, la prescription des stupéfiants, dont la morphine, a été réformée et peut dorénavant être étendue à 28 jours.

L'antalgie et la douleur neuropathique :

Aucune étude à ce jour ne recommande l'utilisation systématique des dérivés opioïdes dans les douleurs neuropathiques.

La douleur neuropathique représente selon notre étude 10,2% des cas de douleurs relevées chez les patients atteints de cancer. De nombreuses études rapportent le lien de cause à effet de la douleur neuropathique et des traitements anticancéreux. L'étude de Mark J. Lema et al. rapporte une classification des agents cytotoxiques responsables de douleurs neuropathiques.(60)

Le traitement antalgique peut s'avérer très souvent inefficace s'il n'est pas adapté au type de la douleur. Précisément, la douleur neuropathique peut être réfractaire à un traitement par un antalgique de palier 3. (61) Selon la FDA (Food and drug Administration) aucun traitement spécifique à la douleur neuropathique liée au cancer n'a été approuvé. Cependant, l'efficacité de certains antiépileptiques comme la prégabaline et la gabapentine a été prouvée dans le traitement de la douleur cancéreuse d'origine neuropathique comme il est reporté par N. Attal et al. Il en est de même pour les antidépresseurs tricycliques avec une efficacité moindre que celle des antiépileptiques mais assez significative pour les placer en première ligne devant les opioïdes forts dans le traitement des douleurs neuropathiques.(62)

Plusieurs molécules de la classe des antidépresseurs ont fait la preuve de leur efficacité dans le traitement des douleurs neuropathiques sur la base d'études contrôlées versus placebo. Leur action se fait par un renforcement des contrôles inhibiteurs descendants par blocage présynaptique de la recapture des monoamines. (63)

De plus, VK Grover et al. ont démontré qu'une dose de 600mg de gabapentine administrée 1h avant la chirurgie de mastectomie produit une analgésie efficace et significative sans effets indésirables.(64)

Les anticonvulsivants ont plutôt une efficacité sur les composantes paroxystiques des douleurs, pouvant être expliqués par le blocage des canaux sodiques.(65)

Les effets indésirables imputés aux antalgiques et leur prise en charge :

Notre étude a montré que les principaux effets indésirables imputés au traitement antalgique étaient la constipation, les gastralgies, la dépendance et la somnolence.

Une étude menée en Allemagne sur 593 patients a montré la survenue d'autres effets indésirables dus aux antalgiques, tels que des changements d'humeur (22%), des nausées (23%), et une sécheresse buccale (20%). (66)

Dans notre étude, pour de rares cas (1%), il y a eu prescription de morphine sous forme transdermique(patchs) pour des patients pris de vomissements ou de troubles de la déglutition. Les causes de l'abandon de la voie orale sont reportés aussi dans la littérature comme étant : les vomissements, l'impossibilité d'avaler (tumeur ORL ou atteinte neurologique), les troubles du transit et les troubles de la conscience.(67,68) Dans ces cas là, l'usage du fentanyl transdermique a aussi été reporté par R. Lastra del Prado et al. comme étant un antalgique adéquat et bien toléré.(69)

Dans notre étude, en cas d'effet indésirable, nous avons eu recours à des traitements adjuvants ou à un changement de voie d'administration.

Cependant, certaines études ont montré l'utilité de **la rotation des opioïdes**. Il s'agit d'une stratégie thérapeutique définie comme le passage d'un opioïde à un autre du même palier afin d'éviter ou de limiter le risque d'accoutumance et de réduire la survenue des effets secondaires.(70) Nous pouvons citer le cas de l'hydromorphone qui est indiquée dans le traitement des douleurs intenses d'origine cancéreuse en alternative à la morphine en cas de résistance ou d'intolérance sévère.

À la différence de la morphine, l'hydromorphone possède une fonction cétone en position 6. Elle ne peut donc pas être métabolisée en glucuronyl-6-hydromorphone. Ceci pourrait expliquer une meilleure tolérance chez l'insuffisant rénal. (71)

La constipation est l'effet indésirable principal puisqu'il touche 18,4% de nos patients. Cela est expliqué par la prise de dérivés morphiniques, qui diminuent le tonus et le péristaltisme des fibres longitudinales intestinales.(72)

De nombreuses études fondamentales ont montré la réduction d'effets indésirables comme la constipation par l'association de la morphine à la naloxone. Elle permet de réduire les doses de morphine et d'obtenir une meilleure tolérance au traitement antalgique.

Ils'agit d'une étude récente rapportée par Sam H Ahmedzai et al. qui a montré l'efficacité et la bonne tolérance de l'association oxycodone/naloxone chez les patients présentant des douleurs cancéreuses modérées à sévères.(73)

La contrainte que pose la rotation des opioïdes est d'adapter à chaque patient la dose antalgique afin d'obtenir une analgésie équivalente. Une étude prospective concernant la rotation de la morphine à l'oxycodone chez 44 patients, a montré que la dose moyenne du ratio morphine/oxycodone était de 1,7, mais que cette valeur variait de manière significative d'un patient à l'autre.(74) Cela souligne la nécessité d'utiliser des tables de conversion pour déterminer la dose à administrer pour chaque patient.(75)

Le Fentanyl transdermique est aussi une alternative à la morphine en cas de survenue d'effets indésirables tels que les nausées et la constipation. L'incidence de ces effets indésirables est inférieure dans le cas du traitement par le Fentanyl comparé à la morphine par voie orale. (76)

D'autres effets indésirables de la morphine prise au long cours ont été rapportés dans la littérature comme l'allodynie et les hyperalgies, ainsi que certains troubles psychiques. (77) La corrélation de l'allodynie avec le traitement morphinique a été prouvée chez le rat puis observée chez l'homme dans le cas de tumeurs au cerveau.(78)

L'accoutumance et la dépendance sont deux effets observés suite à la prise au long court de la morphine. En effet, l'organisme développe une tolérance à la morphine suite à des administrations répétées. Maddocks et coll., dans une étude portant sur 16 patients ont rapporté une diminution des troubles cognitifs après passage de la morphine à l'oxycodone. L'oxycodone est aussi indiquée en cas de troubles cognitifs type délirium causés par la morphine prise à long terme.(79)

Le traitement antalgique et son efficacité :

La moyenne de l'EN qui ressort de nos résultats est de 6,8. L'étude de Chaouch et al a aussi utilisé une échelle numérique de 1 à 10 pour évaluer l'intensité de la douleur, avec une valeur moyenne de 3,6. (80) Cette même étude a comparé l'évolution de la douleur pendant le traitement. On y observe la même évolution de la répartition des paliers antalgiques que celle de notre étude avec une diminution de la prescription du palier 1 et une augmentation significative du palier 3. L'évaluation de la douleur après le traitement antalgique a montré une stabilisation ou diminution de la douleur chez 44% des patients.

L'étude de M. Di Palma et al. rapporte un soulagement de la douleur chez 69,9% des patients. (12)

Cela diffère de nos résultats qui rapportent un taux de diminution de la douleur chez seulement 27,2% des patients. Ce résultat peut être expliqué par le fait que dans notre étude, seuls les patients présentant encore des douleurs se présentaient au centre et étaient étudiés. Ce taux ne comprend donc pas le taux de patients ayant une disparition de la douleur et qui n'ont pas consulté à nouveau pour la douleur. Il apparaît ici qu'un suivi des patients en ambulatoire aurait donné un résultat plus représentatif de l'efficacité antalgique de notre étude.

Nous avons cherché les facteurs qui pouvaient être associés à l'évolution de la douleur. Il est apparu que certains facteurs ne l'étaient pas, comme l'âge, le sexe, la localisation de la tumeur, le type de douleur, l'état métastatique, le traitement anticancéreux reçu, la survenue d'effet indésirable, la durée écoulée depuis le début du traitement antalgique et la durée écoulée depuis le diagnostic du cancer.

Il apparaît en analyse multivariée que seul le palier antalgique prescrit était un facteur associé à la diminution de la douleur. Cela peut être expliqué par le fait que les douleurs intenses traitées par le palier 3 sont plus tenaces et réfractaires au traitement que les douleurs plus faibles traitées par le palier 1.

De plus, les patients sous antalgiques du palier 3 tendent à développer une accoutumance qui rend leur douleur résistante au traitement. (81)

L'efficacité des antalgiques de notre étude ne varie pas de manière significative avec l'âge des patients ($p=0,056$). Cependant, des études ont montré une prévalence de la douleur diminuée chez le sujet âgé. (82, 83)

Cela peut être expliqué par l'athérosclérose des vaisseaux carotides et vertébraux qui est responsable d'une perte neuronale et d'une modification de la sensibilité aux médicaments agissant sur le système nerveux central, dont les opiacés. De plus, il y a une diminution avec l'âge des neurotransmetteurs endogènes du système nerveux central, et l'altération au niveau post-récepteur des mouvements du calcium impliqué dans la réponse aux neurotransmetteurs. (84) De plus, une étude menée en Tunisie en 2011 par N.Chaouch et al., a montré que la douleur était significativement plus fréquente chez les patients âgés de moins de 75 ans par rapport à ceux âgés de plus de 75 ans ($p < 0,05$). (80)

Les alternatives à l'antalgie médicamenteuse :

Il existe une proportion importante de patients pour lesquels la douleur reste résistante aux traitements antalgiques médicamenteux. Cela soulève un problème de prise en charge et ouvre la voie de la recherche à d'autres moyens pour lutter contre la douleur.

Des perspectives nouvelles apparaissent comme la thérapie cellulaire. Des études cliniques menées par Y. Lazorthes et al. sur les allogreffes de cellules chromaffines humaines ont montré une diminution des douleurs rebelles d'origine cancéreuse sont encourageants.⁽⁸⁵⁾ Une autre étude rapportée par David J. Fink et al. a montré des résultats préliminaires encourageants concernant la thérapie génique dans le traitement de la douleur.⁽⁸⁶⁾

La prise en charge de la douleur dans notre étude était essentiellement médicamenteuse. Cependant, il faut prendre en compte l'aspect psychologique de la maladie cancéreuse. Des études ont été faites sur la peur de la douleur et le rôle du suivi psychologique dans l'efficacité thérapeutique de l'antalgie. L'une d'elles est l'étude sur l'approche cognitivo comportementale dans le traitement de la douleur chronique de Vlaeyen JWS et al. en 2009. Ils rapportent que des facteurs cognitifs peuvent être à l'origine de majoration et d'une persistance de la douleur et que cela peut être traité par la thérapie cognitive.⁽⁸⁷⁾

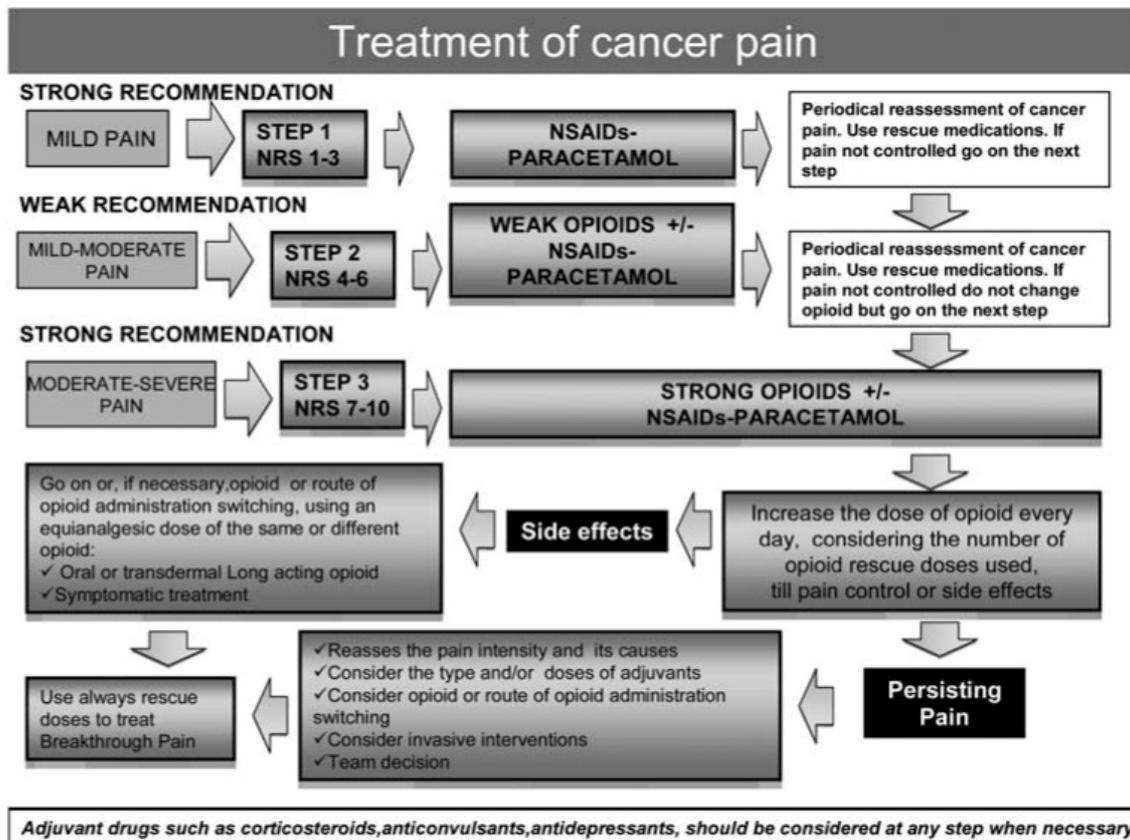
Certaines techniques de rééducation par physiothérapie (hydrothérapie, thermothérapie...) ont aussi montré leur efficacité dans le traitement de la douleur.⁽⁸⁸⁾

D'autre part, les thérapies par le massage et l'acupuncture ont montré de bons résultats de diminution de la douleur neuropathique.⁽⁸⁹⁾

Enfin, citons l'exemple de la drézotomie. Il s'agit d'une microchirurgie basée sur la section hyper sélective des fibres nerveuses qui conduisent l'information douloureuse. Cette technique a montré des résultats prometteurs dans la diminution des douleurs cancéreuses chez 123 patients dans une récente étude.⁽⁹⁰⁾

V. 2. Recommandations :

V.2. 1. Arbres décisionnels de la prise en charge de la douleur cancéreuse : (91)



V. 2. 2. Intéractions médicamenteuses et précautions d'emploi dans la prise en charge de la douleur cancéreuse:

Les patients cancéreux suivent de nombreux traitements. Il est donc crucial de porter une attention toute particulière aux interactions médicamenteuses possibles dans ces cas là.

V. 2. 2. 1. Interactions entre traitement anticancéreux et traitement antalgique :

Les traitements antalgiques à base de paracétamol et d'AINS type aspirine risquent de masquer une fièvre qui est un élément de surveillance du traitement anticancéreux. La fièvre doit faire suspecter par exemple une neutropénie qui peut être due à la chimiothérapie.

D'autre part, les AINS dont l'aspirine ajoutent un risque d'hypercoagulabilité déjà augmentée par la chimiothérapie en raison du risque de thrombopénie induit par les cytotoxiques.

V. 2. 2. 2. Interactions entre deux traitements antalgiques :

L'association morphine et antidépresseurs de type amytriptiline à dose analgésique est utilisée dans le traitement de certaines douleurs neuropathiques. Cependant elle est à prendre en compte car elle peut additionner les effets dépresseurs du système nerveux central et contribuer à diminuer la vigilance.(92, 93)

V. 2. 2. 3 Adaptation de l'antalgie au terrain clinique du patient :

En cas d'insuffisance hépatique ou de cancer hépatocellulaire : préférer la prescription du tramadol plutôt que l'association codéine-paracétamol en palier 2. Le paracétamol étant hépatotoxique à forte dose.

En cas de gastralgies, d'ulcère gastrique ou de cancer gastrique, en cas, il est recommandé de préférer le paracétamol aux AINS, en antalgie de palier 1.

Chez le sujet âgé ou en cas d'insuffisance cardiaque, il faut accorder une attention particulière aux traitements à base d'AINS. Il faut penser notamment à

prendre en compte le risque des troubles du rythme cardiaque causés par l'injection intramusculaire du néfopam.

V.2. 3. L'utilisation des co-antalgiques :(94)

Au cours du traitement antalgique, l'action des antalgiques peut être complétée et améliorée par certains médicaments. Ils sont définis en fonction de la cause et du type de douleur:

a) Les corticoïdes pour soulager:

- les maux de tête provoqués par une tumeur ou des métastases dans le cerveau
- les douleurs causées par les métastases osseuses
- les inflammations de la bouche (mucites) dues à la chimiothérapie ou à la radiothérapie

Les corticoïdes présentent des effets secondaires qui peuvent être bénéfiques (stimulation de l'appétit et lutte contre l'amaigrissement de certains patients, effet excitant qui peut diminuer la sensation de fatigue liée à la maladie et aux traitements), ou indésirables (gonflement du visage, une augmentation de la pilosité, fragilisation des os. si le traitement se prolonge plusieurs mois, du calcium et de la vitamine D sont prescrits en compléments).

b) Les biphosphonates pour soulager certaines douleurs osseuses. Ils ralentissent la destruction de l'os causée par des métastases. Ils peuvent aussi corriger une hypercalcémie. Les biphosphonates peuvent abîmer les os de la mâchoire (ostéonécrose). Il est donc fortement conseillé de faire un bilan chez le dentiste avant de commencer le traitement.

c) Les antispasmodiques: pour traiter les douleurs liées à des spasmes des muscles de l'intestin, de l'utérus ou de la vessie.

d) Les myorelaxants: pour calmer les douleurs musculaires et les crampes. Ces médicaments sont généralement bien tolérés. Leur inconvénient principal est d'aggraver la somnolence liée aux autres traitements de la douleur.

IV. 3. Limites de l'étude :

Au regard des résultats obtenus dans cette étude, certaines limites peuvent être relevées. Ainsi les perspectives de notre étude sont :

- D'élargir l'échantillon pour valider nos constatations.
- Afin de mieux évaluer l'évolution de la douleur chez un même patient, il aurait été souhaitable d'avoir les données de l'EN antérieures afin de pouvoir les comparer aux valeurs retenues lors de la consultation.
- Un suivi des patients sur un plus long terme est souhaitable afin de mieux évaluer l'antalgie en termes d'efficacité et de tolérance.
- Un suivi de tous les patients en ambulatoire aurait permis de déterminer le taux de patients ne présentant plus de douleurs et qui n'ont plus eu besoin de consulter pour des douleurs. Cela aurait permis d'avoir une idée plus représentative de l'efficacité de l'antalgie.
- L'aspect psychologique est une composante essentielle de la prise en charge de la douleur cancéreuse. Une étude incluant cet aspect serait complémentaire à notre travail.
- D'autres éléments auraient pu être ajoutés à notre étude, tels que les informations sur les antécédents d'abus de substances ainsi que les influences psychosociales des patients.(51)

V. Conclusion :

Parmi les signes fonctionnels, la douleur est un symptôme très fréquent au cours de la pathologie oncologique.

Il s'agit en effet d'une douleur chronique et multifactorielle. Elle évolue avec la maladie. Son intensité la rend rebelle et souvent réfractaire aux traitements antalgiques usuels. (95) Elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire. De plus, elle amène une prise en charge supplémentaire des effets indésirables associés à ses traitements pris au long terme. (96)

Les résultats de cette étude ont montré une diminution voire une disparition de la douleur chez 27,2% des patients. Néanmoins, malgré une bonne observance du traitement antalgique, plus de la moitié des patients montrent une résistance au traitement et consultant à nouveau pour des douleurs. La morphine est l'antalgique le plus prescrit dans la prise en charge de la douleur cancéreuse. La titration est alors une étape cruciale à la bonne détermination de la dose à prescrire en ambulatoire. Cependant, la morphine cause de nombreux effets indésirables à long terme, tels que la constipation et la dépendance.

La douleur cancéreuse peut s'intensifier ou s'atténuer en fonction de l'évolution de la maladie et du traitement anticancéreux reçu. De nos jours, il existe un large arsenal thérapeutique pour traiter la douleur. Néanmoins, il incombe au praticien d'adapter le traitement en fonction de chaque patient. La prise en charge de la douleur cancéreuse nécessite une évaluation du type de la douleur et de son intensité. L'adaptation du traitement antalgique au patient doit prendre en compte la localisation de son cancer, son stade, ainsi que les interactions possibles avec le traitement anticancéreux suivi. Les doses doivent être adaptées en fonction de l'âge des patients et ses données cliniques. D'autres paramètres sont à prendre en compte tels que leur situation socio économique du patient.

Les médicaments antalgiques peuvent être pris en monothérapie ou en association et sont classés en 3 paliers (selon l'Organisation Mondiale de la Santé) en fonction de l'intensité de la douleur à traiter. Le traitement antalgique le plus prescrit dans le traitement des douleurs cancéreuses est la morphine.

Enfin, la prise en charge de la douleur cancéreuse est une voie thérapeutique qui relève d'une prise en charge palliative, mais qui est cependant nécessaire pour soulager le patient.

Annexes :

- **Annexe 1 : Questionnaire DN4.**
- **Annexe 2 : Questionnaire de l'étude.**
- **Annexe 3 : Accord du comité d'éthique.**

Annexe 1 : Questionnaire DN4 (97)

Questionnaire DN4

Répondez aux 4 questions ci-dessous en cochant une seule case pour chaque item.

INTERROGATOIRE DU PATIENT

Question 1: La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes?

	oui	non
1 - Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 - Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 - Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 2: La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants?

	oui	non
4 - Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 - Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 - Engourdissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 - Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAMEN DU PATIENT

Question 3: La douleur est-elle localisée dans un territoire ou l'examen met en évidence?

	oui	non
8 - Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 - Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Question 4: La douleur est-elle provoquée ou augmentée par:

	oui	non
10 - Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Annexe 2 : Questionnaire de l'étude

**QUESTIONNAIRE :
LA PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR CANCEREUSE EN AMBULATOIRE**

- Raison de la visite du patient au centre de la douleur:

- Consultation pour une douleur
- Demande de renouvellement de l'ordonnance
- Autres:.....

I. Données socio-démographiques:

- Sexe: F M

- Age:..... ans

- Situation professionnelle:

- Niveau socio-économique : Bas Moyen Elevé

- Mutualiste: Oui Non

- Niveau d'instruction: Analphabète Prim Sec Sup

- Situation familiale: Marié Célibataire

- Nombre d'enfants:

- Lieu d'habitat: Rural Urbain Banlieue

- Ville de provenance:.....

II. Données sur la pathologie :

- Type de cancer:.....
- métastases : oui non
- Thérapeutiques antérieures : Chimiothérapie Radiothérapie Chirurgie
- Nombre de cure de chimiothérapie atteint :.....
- Poursuite du traitement anticancéreux : Oui Non
- Si non, raison de l'arrêt:.....

III. Description sémiologique de la douleur:

- Type de la douleur: constrictive brûlures type décharge autres.....
- localisation :.....
- Signes accompagnateurs de la douleur:.....
- Y a t-il eu modification du caractère de la douleur? Oui Non
- Les crises de douleur surviennent elles plus fréquemment? Oui Non
- Les crises de douleur sont elles plus prolongées dans le temps? Oui Non
- Y'a-t-il un changement de localisation de la douleur? Oui Non
- La douleur est-elle spontanée? Oui Non
- La douleur est-elle déclenchée par un facteur? Effort Contrariété
Alimentation Autres
- Evaluation clinique de la douleur:
 - Echelle EN:.....

Annexe 3 : Accord du comité d'éthique :



Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale
Université Mohammed V – Souissi
Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat
Faculté de Médecine Dentaire de Rabat

Rabat, le 04/10/2012

KTIOUET Jamal Eddine
Président
Psychologie Médicale
ABDALLAOUI Faïza
Recherche Médecine Dentaire
ABOUQAL Redouane
Recherche Médecine
BIHI El Habib
Droit
CHERKAOUI Mustapha
Paramédical
CHERRAH Yahia
Sciences Pharmaceutiques
DADSI BOUTALEB Fatima
Société Civile
GHARBI Mohamed El Hassan
Religion
HAIMEUR Charki
Recherche Médecine
HAJJAJ – HASSOUNI Najia
Recherche Médecine
HARMOUCHE Hicham
Recherche Médecine
M'RABET Mustapha
Santé Publique
RIDA Sana
Recherche Médecine Dentaire
SLIMANI Seif El Islam
Société Civile
TAMOULO Abdessamad
Philosophie
ZEGGWAGH Amine Ali
Recherche Médecine

Secrétariat Administratif
GUEDIRA Khaoula
Faculté de Médecine et
de Pharmacie de Rabat
☎ + 212 537 77 35 60
cerb.rabat@gmail.com

Faculté de Médecine et de
Pharmacie Rabat
Départ N°: 979
Date: 22 OCT 2012

Docteur Zineb MESBAHI
INO Rabat

Titre et références

Le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat a été saisi le 20/09/2012 d'une demande d'avis pour le projet de recherche intitulé : « **La prise en charge de la douleur cancéreuse dans le centre d'évaluation et de traitement de la douleur INO Rabat** »

Le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat a examiné le protocole et tous les documents constituant le dossier lors de sa séance **04/10/2012**.

Documents examinés

- Protocole de l'étude
- Cahier d'observation
- Note d'information et formulaire de consentement éclairé du patient (version française)
- Note d'information et formulaire de consentement éclairé du patient (version arabe)
- La liste des investigateurs et des centres de recherche
- Curriculum vitae des investigateurs de l'étude

Délibérations

KTIOUET Jamal Eddine
Président
Psychologie Médicale
ABDALLAOUI Faïza
Recherche Médecine Dentaire
ABOUQAL Redouane
Recherche Médecine
BIHI El Habib
Droit
CHERKAOUI Mustapha
Paramédical
GHARBI Mohamed El Hassan
Religion

HARMOUCHE Hicham
Recherche Médecine
M'RABET Mustapha
Santé Publique
RIDA Sana
Recherche Médecine Dentaire
SLIMANI Seif El Islam
Société Civile
TAMOULO abdessamad
Philosophie
ZEGGWAGH Amine Ali
Recherche Médecine

KTIOUET Jamal Eddine
 Président
 Psychologie Médicale

ABDALLAOUI Faiza
 Recherche Médecine Dentaire

ABOUQAL Redouane
 Recherche Médecine

BIHI El Habib
 Droit

CHERKAOUI Mustapha
 Paramédical

CHERRAH Yahia
 Sciences Pharmaceutiques

DADSI BOUTALEB Fatima
 Société Civile

GHARBI Mohamed El Hassan
 Religion

HAIMEUR Charki
 Recherche Médecine

HAJJAJ – HASSOUNI Najia
 Recherche Médecine

HARMOUCHE Hicham
 Recherche Médecine

M'RABET Mustapha
 Santé Publique

RIDA Sana
 Recherche Médecine Dentaire

SLIMANI Seif El Islam
 Société Civile

TAMOIROU Abdessamad
 Philosophie

ZEGGWAGH Amine Ali
 Recherche Médecine

Secrétariat Administratif
GUEDIRA Khaoula
 Faculté de Médecine et
 de Pharmacie de Rabat
 ☎ + 212 537 77 35 60
cerb.rabat@gmail.com

Au terme de la délibération le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat a émis un **AVIS FAVORABLE** à la mise en œuvre de cette recherche biomédicale aux motifs suivants : Conditions satisfaisantes de validité / Pertinence scientifique / Intérêt de la recherche / Pertinence éthique / Conditions satisfaisantes de Protection des Personnes / Intelligibilité de la note d'information et conformité des modalités de recueil du consentement.

Le promoteur et l'investigateur sont priés d'informer dans les plus brefs délais le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat de :

- Tous les incidents ou accidents éventuels survenus au cours de cette recherche
- Tous les amendements apportés au protocole
- La clôture de l'étude avec un bref résumé sur son déroulement

Références du Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat

- Le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat suit une procédure de qualité de son fonctionnement et se base pour ses délibérations sur :
 - La déclaration d'Helsinki (version 2008)
 - Les lignes directrices internationales d'éthique pour la recherche biomédicale impliquant des sujets humains du Conseil des Organisations internationales des Sciences médicales (CIOMS - version 2002)
 - La loi française fixant le règlement intérieur type devant être adopté par les comités de protection des personnes (Arrêté du 13 janvier 2010)
 - Son règlement intérieur
 - La réglementation marocaine concernant l'exercice de la médecine
 - Les spécificités socioculturelles et religieuses du Maroc
- Le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale de Rabat est enregistré auprès de l'Office for Human Research Protections de l'U.S. Department of Health and Human Services sous le n° IORG0006594 (<http://ohrp.cit.nih.gov/search/search.aspx>)

Pour le Comité d'Ethique pour la Recherche Biomédicale

Dr. KTIOUET Jamal Eddine

Bibliographie :

1. Nejmi M. La prise en charge de la douleur au Maroc : Etat des lieux. *Espérance Médicale. Spécial Douleur*. 1995 ; 2(2): 10-14.
2. Van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol*. 2007; 18(9):1437–1449.
3. Portenoy Russel K, Treatment of cancer pain, *The Lancet*. 2011; 377: 2236-2247.
4. American Pain Society (APS). Principles of analgesic use in the treatment of acute pain and cancer pain. 6th ed. Glenview IL, 2008.
5. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in Oncology for adult Cancer pain. Ed 2010.
6. Brescia FJ. Palliative care in pancreatic cancer. *Cancer control*. 2004; 11: 39-45.
7. Burton AW, Fanciullo GJ, Beasley RD, Fisch MJ. Chronic pain in the cancer survivor : a new frontier. *Pain med*. 2007; 25: 519-527.
8. Hester, Joan S, Nigel P, *Interventional pain control in cancer pain management*. Oxford University Press. 2012; 284:23.
9. Weiss, S.C., et al., Understanding the experience of pain in terminally ill patients. *Lancet*. 2001; 357(9265): 1311-5.
10. Laufenberg-Feldmann R, Schwab R, Rolke R, Weber M. Cancer pain in palliative medicine. *Anaesthesist*. 2012; 61: 457-67.
11. Mahfush SS. Nurse's role in controlling cancer pain. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2011; 33 (Suppl 2): 146-8.
12. Mario di Palma, Philippe Poulain, Marlène Filbet, Fabrice Lakdja, Sylvie Toussaint, Christian Minello, Lucie Hacquille, Jean Bruxelles, Bruno Falissard, Patrick Pelat, *Évaluation et caractéristiques des accès douloureux*

paroxystiques chez les patients souffrant de douleurs d'origine cancéreuse. Douleurs. 2005; 6: 2.

13. Tavernier T, Prince J, Nurse screening for neuropathic pain in postoperative patients. Br J Nurs. 2014; 23(2): 76-80.
14. Timmerman H, Heemstra I, Schalkwijk A, Verhagen C, Vissers K, Engels Y, Assessment of neuropathic pain in patients with cancer: the interobserver reliability. An observational study in daily practice. Pain Physician. 2013; 16(6): 569-80.
15. Raptis E, Vadalouca A, Stavropoulou E, Argyra E, Melemini A, Siafaka I. Pregabalin Vs. Opioids for the Treatment of Neuropathic Cancer Pain: A Prospective, Head-to-Head, Randomized, Open-Label Study. Pain Practice. 2014; 14: 32-42.
16. Jänig W, Häbler HJ. Physiology and pathophysiology of visceral pain. Schmerz. 2002; 16: 429-46.
17. Barreto SG, Saccone GT. Pancreatic nociception-revisiting the physiology and pathophysiology. Pancreatology. 2012; 12: 104-12.
18. Leistad RB, Nilsen KB, Stovner LJ, Westgaard RH, Sand T. Similarities in stress physiology among patients with chronic pain and headache disorders: evidence for a common pathophysiological mechanism? J Headache Pain. 2008; 9: 165-75.
19. Meyr AJ, Steinberg JS. The physiology of the acute pain pathway. Clin Pediatr Med Surg. 2008; 25: 305-26.
20. Delaney A, Fleetwood-Walker SM, Colvin LA, Fallon M. Translational medicine: cancer pain mechanisms and management. Br J Anaesth. 2008; 101: 87-94.
21. Mantyh PW, Clohisy DR, Koltzenburg M, Hunt SP. Molecular mechanisms of cancer pain. Nat Rev Cancer. 2002; 2: 201-9.
22. Aruga E. Cancer-related pain. Gan To Kagaku Ryoho. 2011; 38: 534-9.

23. Nativi C, Gualdani R, Dragoni E, Di Cesare Manneli L, Roelens S. A TRPA1 antagonist reverts oxaliplatin-induced neuropathic pain. *Sci Rep.* 2013; 3: 38- 40.
24. Jaggi AS, Singh N. Mechanisms in cancer-chemotherapeutic drugs-induced peripheral neuropathy. *Toxicology.* 2012; 291: 9-12.
25. Epstein JB, Wilkie DJ, Fischer DJ, Kim YO, Villines D. Neuropathic and nociceptive pain in head and neck cancer patients receiving radiation therapy. *Head Neck Oncol.* 2009; 14: 1-26.
26. Mark S. Wallace et al., Pain after breast surgery a survey of 282 women. *Pain.* 1996; 66: 195-205.
27. Labrèze L, Diwmérias-Iskandar F, Monnin D et al., Prise en charge du syndrome douloureux post-mastectomie : revue de la littérature pour des recommandations de bonnes pratiques evidence based et proposition d'arbre de décision. *Bull Cancer.* 2007; 94: 275-85.
28. Cleeland CS et al., Assessment of Cancer-related neuropathy and neuropathic pain. *The Oncologist.* 2010; 15 (suppl 2): 13-18.
29. Colvin L, Fallon M. Challenges in cancer pain management: bone pain. *European Journal of Cancer.* 2008; 44:1083–90.
30. Caraceni A, Davies A, Poulain P, Cortès-Funes H, Panchal SJ, Fanelli G. “ Guidelines for the management of breakthrough pain in patients with cancer”. *J Natl Compr Cancer Network.* 2013; 11: 29-36.
31. Bourreau F, *Pratique du traitement de la douleur.* Doin, Paris, 1988.
32. *Revue du praticien Médecine générale,* Octobre 1999, tome 13, p. 473.
33. Constance S, Lita C, Cynthia G, Recent Non-Interventional Advances in Cancer Pain Among Singapore Patients, *Ann Acad Med Singapore* 2012;41:407-16.
34. Payne R. Anatomy, physiology, and neuropharmacology of cancer pain. *Med Clin North Am.* 1987; 71: 153-67.
35. Rostaing-Rigattieri S, Guerin J. Cancer pain management: Good clinical practices, use of strong opioids. *Press Med.* 2013; 55: 49-52.

36. Pasternak DA, Pan L, Xu J, Yu R, Identification of three new alternatively spliced variants of the rat mu opioid receptor gene: dissociation on affinity and efficacy. *J Neurochem.* 2004; 91(4):881-90.
37. Tillement JP, Albengres E. The pharmacologic basis of pain treatment. *Thérapie.* 2001; 56(6):687-96.
38. Nicola P, Scaramucci L, Romani C, Giovannini M, Caravita T. Pain management in multiple myeloma. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2010; 10: 415-25.
39. Adam F, Les troubles psychiques induits par les opiacés. *Le praticien en anesthésie-réanimation.* 2004; 8 :42.
40. DeLoach LJ, Higgins MS, Caplan AB, Stiff JL. The visual analog scale in the immediate postoperative period : intrasubject variability and correlation with a numeric scale. *Anesth Analg.* 1998; 86 :102-6.
41. Barrie R. Cassileth, Francis J. Keefe, Integrative and behavioral Approches to the treatment of cancer related neuropathic pain. *The Oncologist.* 2010; 15: 19-23.
42. Krakowski I, Theobald S, Collin E, et al: Standards Options et Recommandations 2002 sur les traitements antalgiques médicamenteux des douleurs cancéreuses par excès de nociception chez l'adulte. *Bulletin du Cancer.* 2003;90:795-806.
43. Coulibaly JD, Les difficultés de la prise en charge par la morphine de la douleur en cancérologie : expérience ivoirienne. *Bulletin du cancer.* 2009; 96 (6): 703-7.
44. R. Dallel, Vers une stratégie antalgique fondée sur l'identification des mécanismes physiopathologiques. *Revue Neurologique.* 2000; 156: 10, 831-836.
45. J. Neudecker, W. Raue, W. Schwenk, High correlation but inadequate point-to-point agreement, between conventional mechanical and electronical visual analogue scale for assessment of acute postoperative pain after general surgery. *Acute Pain.* 2006; 8: 175-180.

46. Zetlaoui PJ. Titration morphine, Conférences d'actualisation, Elsevier, Paris, SFAR. 1999; 365-79.
47. Fletcher D. Titration de morphine : quand, comment ? JEPU. 2001; 1-10.
48. H. Keïta-Meyer, Titration de la morphine: pourquoi, quand, comment, valeur prédictive. Le praticien en anesthésie-réanimation. 2004; 8: 5.
49. Tamar Freud E., Michael Sherf, Erez Battat, Daniel Vardy, Pesach Shvartzman. Patterns of Opioid consumption in cancer Patients. IMAJ. 2013; Vol 15: 89-93.
50. Arsène O, Lassaunière JM, Evaluation des troubles cognitifs et dépistage du délirium chez les patients cancéreux recevant de la morphine. Presse Med. 2000; 29: 2207-12.
51. A. Ben Boukhatem, quand et comment utiliser la morphine chez les cancéreux. le praticien en anesthésie réanimation. 1998; 2:5.
52. F. Natali, L. Bonne, N. Le Ru, Hautes doses de morphine et douleurs cancéreuses: le cas d'un cancer oro-pharyngé. Douleurs. 2000; 1: 3 C.
53. Guy-Coichard, S. Rostaing-Rigattieri, J.-F. Doubrère, F. Boureau, Assessment and management of chronic pain. EMC-Anesthésie Réanimation. 2005; 2: 1-22.
54. J.P. Estebe, Le tramadol : un antalgique atypique. Le praticien en anesthésie-réanimation. 1999; 3: 3.
55. Grond S, Sablowski A. Clinical pharmacology of tramadol. Clin pharmacolkinet. 2004; 43: 879-923.
56. Wiffen PJ, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain. The Cochrane Library, 2010.
57. Dupoirion D, Lefebvre-kuntz D, Brenet O, Bourmont S, Grelon F, Dixmeria F, Buisset N, Lebec N, Bore F, Monnin D. Douleur chronique cancéreuse et analgésie intrathécale : expérience de trois centres de lutte contre le cancer, Douleurs Évaluation Diagnostic Traitement. 2011; 12: 140-146.
58. Sebastiano Mercadate, Intravenous morphine for management of cancer pain. The lancet. 2010; 11(5): 484-489.

59. Benayed F, Rais H, Gharbi N, Khalfallah S, Mezlini A, Riahi B, Amara S, Zouari B, Opioid dispensation by pharmacists in Tunisia. *Thérapie, EDP Sciences*. 2001; 56(6): 711-717.
60. Lema MJ et al., Types and epidemiology of cancer related neuropathic pain: the intersection of cancer pain and neuropathic pain. *The Oncologist*. 2010; 15: 3-8.
61. Nishihara M, Arai YC, Yamamoto Y, Nishida K, Arakawa M, Ushida T, Ikeuchi M. Combinations of low-dose antidepressants and low-dose pregabalin as useful adjuvants to opioids for intractable, painful bone metastases. *Pain Physician*. 2013; 16: 547-52.
62. N. Attal, G. Mazaltarine, B. Perrouin-Verbe, T. Albert, Chronic neuropathic pain management in spinal cord injury patients. What is the efficacy of pharmacological treatments with a general mode of administration? (oral, transdermal, intravenous). *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2009 ; 52: 124-141.
63. Hansson PT, Neuropathic pain : pathophysiology and treatment. *Progress in pain research and management*. IASP Press. 2001; 21.
64. VK Grover et al., A single dose of preoperative gabapentin for pain reduction and requirement of morphine after total mastectomy and axillary dissection : Randomized placebo-controlled double-blind trial. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2010 ; 55: 257-260.
65. Bone M, Critchley P, Buggy DJ. Gabapentin in postamputation phantom limb pain : a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Reg Anesth Pain Med*. 2002; 27: 481-486.
66. Meuser T, Pietruck C, Radbruch L, Stute P, Lehmann KA, Grond S, Symptoms during cancer pain treatment following WHO-guidelines: a longitudinal follow-up study of symptom prevalence, severity and etiology. *Pain*. 2001; 93: 247-57.
67. W. Leppert, Role of intranasal fentanyl in breakthrough pain management in cancer patients. *Cancer management and research*. 2010; 2: 225-232.

- 68.S. Picard, M.L. Viillard, Fentanyl and breakthrough pain. *Médecine palliative, Soins de support, Accompagnement, Éthique*. 2011 ;10: 265-271.
- 69.R. Lastra del Prado et al., El uso de fentanilo transdermico por una unidad de atencion domiciliaria en pacientes oncologicos en el final de la vida. *Oncologia*. 2005; 28: 477-482.
- 70.L. Brasseur, F. Chast, J.M. Lassaunière, P. Poulain, A. Serrie, R. Trèves, Bases cliniques et pharmacologiques de la rotation des opioïdes. *Douleurs*. 2000; 1: 2.
- 71.B. Cheema, R. L. Lagman, D. Walsh, B. Estfan, P. Shaheen, M. P. Davis, S. B. LeGrand, A prospective study of opioid rotation in pain due to advanced cancer. *Journal of cancer pain and symptom palliation*. 2006 ; 2(3): 39-46.
- 72.H. Chekroud et al., Naloxone per os, dans le traitement de la constipation morphine-induite : cas clinique d'un patient résistant aux thérapeutiques laxatives usuelles. *Journal de la pharmacie clinique*. 2002; 21:109-14.
- 73.S. H Ahmedzai et al., A randomizer double blind active controlled double dummy parallel group study to determine the safety and efficacy of oxycodone/naloxone prolonged-release tablets in patients with moderate/severe chronic cancer pain. *Palliat Med*. 2012; 26: 50-60.
- 74.B. Vigreux et al., Association morphine et naloxone à faible dose : à propos de 14 patients présentant des effets indésirables dus aux morphiniques. *Journal de la pharmacie clinique*. 2002; 21: 161-8.
- 75.J.R. Ross, J. Rile, C. Quigley, K.I. Welsh, *Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy of Opioid Switching in Cancer Patients*. *The Oncologist*. 2006; 11:765-773.
- 76.Koyyalagunta D, Bruera E, Solanki D, Nouri KH, Burton AW, Toro MP, Briel B, Manchikanti L. A systematic review of randomized trials on the effectiveness of opioids for cancer pain. *Pain Physician*. 2012; 15: 39-58.
- 77.Sjogren P, Jensen NH, Jensen TS. Disappearance of morphine-induced hyperalgesia after discontinuing or substituting morphine with other opioid agonists. *Pain*. 1994; 59: 313-6.

78. Bowers D., Paradoxical pain ; BMJ. 1993; 306: 473-4.
79. Maddocks I, Somogyi A, Abbott F, Hayball P, Parker D. Attenuation of morphine-induced delirium in palliative care by substitution with infusion of oxycodone. J Pain Symptom Manage. 1996; 12: 182-9.
80. Chaouch N, et al. Pain and primary lung cancer in the elderly. Revue des Maladies Respiratoires. 2012; 491: 1-6.
81. Ben Diane MK et al, Prescription de morphine en cas de douleur intense en phase terminale de cancer ; résultats d'une enquête nationale. Bull Cancer. 2005; 92: 7-8.
82. Pickering G, Neuropathic pain in the elderly. Psychologie Neuropsychiatrie Vieil. 2008; 6: 107-14.
83. Pickering G, D. Jourdan, A. Eschalié, C. Dubray, Influence de l'âge sur la perception de la douleur et la pharmacologie des antalgiques. Presse Med. 2011; 30: 754-8.
84. Pickering G, Pharmacologie de la douleur chez la personne âgée. Psychologie Neuropsychiatrie Vieil. 2006; 4: 95-102.
85. Y. Lazorthes, B. Sallerin, J.-Cl. Verdier, J.-Ch. Sol, H. Duplan, J. Tkaczuk, M. Tafani, R. Bastide, J.-Cl. Bed, Traitement des douleurs rebelles d'origine cancéreuse : de la morphinothérapie intrathécale à la thérapie cellulaire. Neurochirurgie. 2000; 46(5): 454-465.
86. Fink DJ, Gene therapy for pain results of a phase 1 clinical trial. Annales de neurologie. 2011; 70: 207-212.
87. Vlaeyen JWS, Crombez G, La psychologie et la peur de la douleur. Revue du rhumatisme. 2009; 76: 511-516.
88. Parratte B et al., Aspect des techniques de rééducation: les agents physiques dans le traitement de la douleur. J. Réadapt. Méd. 1997; 3: 106-111.
89. Clère F, Douleur neuropathique liée au cancer : mieux les connaître pour mieux les soulager. Med Pal. 2004; 3 :204-213.
90. Nisha G, Ashwin W, Drezotomy in the treatment of cancer pain, a review, Stereotactic and functional surgery. 2012; 90: 356-360.

91. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, Berti M, Roila F, Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*. 2012; 23(7): 139-54.
92. Senior K, National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE): the latest in a series of guidelines about the management of severe cancer pain, opioids should be first-line for cancer pain. *The Lancet*. 2012; 13(7): 289.
93. Piano V, Verhagen S, Burgers J, Kress H, Vissers K. Diagnosing neuropathic pain in patients with cancer: comparative analysis of recommendations in national guidelines from European countries. *Pain practice*. 2013; 13: 433-9.
94. R, Jones S. Adjuvant analgesics in cancer pain: a review. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012; 29: 70-79.
95. Dimitrios Papadopoulos D, Kostopanagiotou G, Batistaki C. Bilateral Thoracic Splanchnic Nerve Radiofrequency Thermocoagulation for the Management of End-Stage Pancreatic Abdominal Cancer Pain". *Pain Physician*. 2013; 16: 125-133.
96. Boulanger A, Provost M, douleur chronique et opioïdes : l'essentiel, collège de médecine du Québec. *Archives nationales du Québec* Edition mai 2009, p. 3-35.
97. Bouhassira D et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain*. mars 2005; 114(1-2): 29-36.

Résumé :

Thèse N° 6 : La prise en charge de la douleur cancéreuse en ambulatoire.

Auteur : Zineb MESBAHI

Mots clé : Douleur, cancer, morphine

Introduction: Le défi du clinicien est d'adapter le traitement des douleurs cancéreuses à chaque patient.

Objectifs: L'objectif est d'évaluer, chez les patients atteints de cancer, l'évolution de la douleur, leur réponse au traitement antalgique sur les plans efficacité et tolérance.

Patients et méthodes: Il s'agit d'une étude de prévalence prospective réalisée d'Octobre 2012 à Mars 2013. Un questionnaire a été élaboré afin de récolter les données démographiques, cliniques et thérapeutiques des patients.

Une analyse statistique des données a été faite à l'aide du logiciel SPSS 13.0.

Résultats: Un total de 353 patients ont été colligés. Les cancers les plus fréquents étaient de type gynéco mammaires (35,7%), digestifs (21,2%), respiratoires et ORL (18,4%). Les patients souffraient d'une douleur nociceptive dans 89,8% des cas, et d'une douleur neuropathique dans 10,2% des cas. La valeur moyenne de l'EN était de 6,8 (\pm 1,4). Le traitement antérieur était par voie orale à base de morphine dans 32% des cas, Paracétamol (26%), Paracétamol + Tramadol (21%), Paracétamol + Codéine (14%), Paracétamol + Tramadol + Amitriptyline (7 %), Tramadol (4%).

Le traitement antalgique prescrit à la consultation était la morphine (51% des cas), Paracétamol + Tramadol (23%), Tramadol (5%), Tramadol + Paracétamol+ Amitriptyline (5%), Tramadol + AINS (4%), Codéine + Paracétamol (4%).

La douleur était absente ou diminuée chez 27,2% des patients, et elle était persistante voir augmentée chez 20,4% des patients.

Conclusion: Le traitement antalgique le plus prescrit est la morphine. Malgré une bonne observance, la moitié des patients présentent une résistance au traitement.

Abstract:

Thesis : Assessment of cancer pain management in ambulatory care.

Author : Zineb MESBAHI

Key-words: pain, cancer, morphine

Introduction: The practitioner has to adapt the treatment for cancer pain for each patient.

In this study, we assess the management of pain for patients with cancer, assessing the evolution of their pain, and their response to the antalgic treatment, in terms of efficacy and tolerability.

Methods: This cross sectional study has been conducted from October 2012 to March 2013. A questionnaire intended for the patients has been developed in order to collect their demographic, clinical and therapeutic data.

Results: This study covered 353 patients. Gynecological and breast cancers were the most common primary site of cancer (35,7%). The most common cancer treatments were chemotherapy (39,9%) and radiotherapy (10,3%). The average pain severity score on the numerical rating scale was 6,8 (+/- 1,4). Before the visit, 32% of the patients were on oral morphine, 26% were on paracetamol and 23% were on the association of tramadol and paracetamol. At the visit time, the most prescribed antalgic treatment was morphine (51%), followed by the association of tramadol and paracetamol (23%). While pain decreased or disappeared for 27,2% of the patients, it was persistent or increased for 72,8% of them.

Out of the patients enrolled in the study, 26,3% experienced side effects. The most common side effect was constipation (16,9%) followed by stomach pain (5,4%). The most common adjuvant treatment were lactulose (17,3%) and omeprazole (9,6%).

Conclusion: The most prescribed antalgic is the morphine. Although the patients had good treatment compliance, a large proportion of them showed a resistance to the treatment.

المخلص

العنوان: التكلف بآلام السرطان للمريض الخارجي.

أطروحة رقم: 6

الكاتب: المصباحي زينب

الكلمات الأساسية: ألم, السرطان, المورفين

مقدمة: إن التحدي الذي يواجهه كل طبيب هو تكيف علاج الآلام الناتجة عن السرطان لكل مريض.

الأهداف: تهدف هذه الدراسة إلى تقييم تطور الألم و الاستجابة للعلاج المسكن على صعيد الفعالية والقابلية, للمرضى المصابين بالسرطان.

المرضى و الطرق: قد تم إعداد استمارة من أجل جمع المعطيات الديموغرافية, السريرية و العلاجية للمرضى. أجري التحليل الإحصائي باستخدام البرنامج المعلوماتي SPSS 13.0.

النتائج: تم جمع 353 مريضاً. كان متوسط العمر 53 عاماً. كان أكثر أنواع السرطان تردداً في سلسلتنا سرطان الثدي 35,7% , سرطانات الجهاز الهضمي (21,2%) سرطانات الجهاز التنفسي و الأنف و الحنجرة (18,4%) سرطان العظم (11,8%) و سرطان البروستات (3,1%). انقسمت العلاجات السرطانية التي استفاد منها المرضى إلى علاج كيميائي (39,9%) وعلاج بالأشعة (10,3%).

و قد وقعت أحداث جانبية عند 26,3% من المرضى. كان أغلبها الإمساك (16,9%) و آلام المعدة (5,4%). أعطيت علاجات مساعدة لـ 38% من المرضى كان أبرزها اللاكتوز (17,3%), الأوميبرازول (9,6%), و الفلوروكلوسينول (1,7%). كان المرضى يعانون من الألم المسبب بنسبة 89,8% و من آلام عصبية بنسبة 10,2%, كما كان معدل قيمة السلم الرقمي هو $6,8 (\pm 1,4)$.

تمثل العلاج القبلي (قبل الإستمارة) عن طريق الفم في المورفين 32%, الباراسيتامول (26%), الباراسيتامول+الطرامادول (21%), الباراسيتامول+كوديبي (14%). كان العلاج المسكن الموصوف بعد المعاينة كالتالي:

المورفين 51%, الباراسيتامول+الطرامادول (23%), الطرامادول (5%)

كان الألم غائباً أو منخفضاً في 27,2% من الحالات بينما استمر أو تداعى إلى الارتفاع في 20,4% من الحالات.

الخلاصة: إن المسكن الأكثر استعمالاً هو المورفين. و مع الرغم من الامتثال الجيد, فإن نصف المرضى يبينون عن مقاومة للمسكن مما يستدعي معاينة طبية جديدة للألم.

Serment de Galien

*Je jure en présence des maîtres de cette
Faculté :*

- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

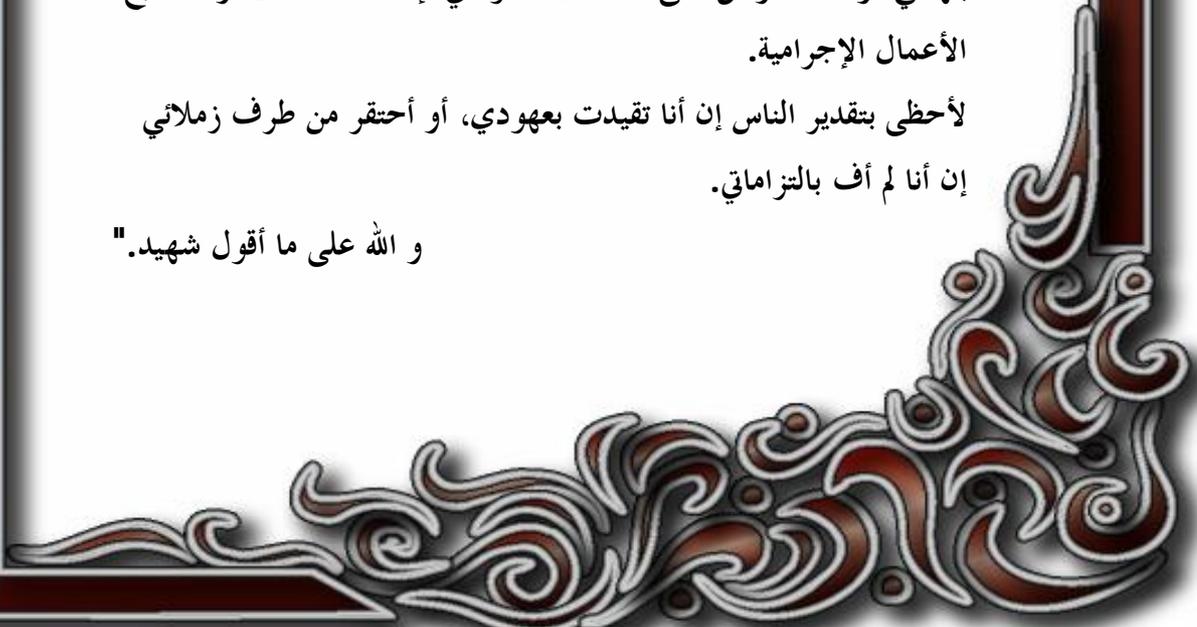


جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة
- الرباط -

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم
وأحسب بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي.
 - أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي و أعتزف لهم بالجميل و أبقى دوما و فية لتعاليمهم.
 - أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، و أن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي و واجباتي تجاه المريض و كرامته الإنسانية.
 - أن ألتزم أثناء مزاولتي للصيدلة بالقوانين المعمول بها و بأدب السلوك و الشرف، و كذا بالاستقامة و الترفع.
 - أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، و أن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
 - لأحظى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.
- و الله على ما أقول شهيد."



التكفل بالأم السرطان للمريض الخارجي

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: زينب المصباحي

المزادة في 12 مارس 1987 بالرباط

صيدلانية داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: ألم – السرطان – المورفين.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: يحي الشراح

أستاذ في علم الصيدلة

مشرف

السيد: سمير أحميد

أستاذ مبرز في علم الصيدلة

السيد: زكرياء بالخضير

أعضاء

أستاذ مبرز في التخدير والإنعاش

السيدة: ليلى حسيين

أستاذة في طب الأطفال

عضو شرقي

السيد: رضوان مصباحي

أستاذ في طب القلب