

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

**GESTION DES MEDICAMENTS STUPEFIANTS EN MILIEU
HOSPITALIER : EXPERIENCE DE LA PHARMACIE PRINCIPALE
DU CHU FRANTZ FANON DE BLIDA**

Session : Juin 2014

Présenté par :

- HAMRAOUI AMINA
- JAAFAR NOUR EL HOUDA WISSAM
- MENACER FATMA ZOHRA

Devant le jury :

Présidente : Dr Ouarda BENAZIZ, Maître-Assistante en Pharmacie Galénique

Promotrice : Dr Karine REGGABI, Maître-Assistante en Pharmacologie

Membres : Dr Salim DJELLOULI, Maître-Assistant en Pharmacologie

Dr Hichem IMOUDACHE, Maître-Assistant en Chimie Minérale

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB - BLIDA 1 -



FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire de fin d'études

Présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

**GESTION DES MEDICAMENTS STUPEFIANTS EN MILIEU
HOSPITALIER : EXPERIENCE DE LA PHARMACIE PRINCIPALE
DU CHU FRANTZ FANON DE BLIDA**

Session : Juin 2014

Présenté par :

- HAMRAOUI AMINA
- JAAFAR NOUR EL HOUDA WISSAM
- MENACER FATMA ZOHRA

Devant le jury :

Présidente : Dr Ouarda BENAZIZ, Maître-Assistante en Pharmacie Galénique

Promotrice : Dr Karine REGGABI, Maître-Assistante en Pharmacologie

Membres : Dr Salim DJELLOULI, Maître-Assistant en Pharmacologie

Dr Hichem IMOUDACHE, Maître-Assistant en Chimie Minérale

Validé

Dr. K. REGGABI
Maître Assistante
En Pharmacologie
C.H.U BLIDA

EXCUSE DU PRET



Je dédie ce travail à ceux qui m'ont donné la vie, qui se sont sacrifiés pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère, à mon père, l'exemple du dévouement.

Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond respect que je vous porte.

A mes adorables sœurs Wafa, Samira, Akila, Sabrina, Sarah

A mon frère hamza

A mes beaux-frères Youcef, Sofiane

A mes nièces Asma, Khadidja, Maroua, Israa

A mon neveu Zaki

A mes amis kheira , Mazora , Amira , Hamza , wissam et surtout à

Chenini amina et Awiz assia

A tous ceux qui me sont chers

Je dédie ce travail.

Dédicace

Zola

Aux personnes qui m'ont toujours aidée et encouragée, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagnée durant mon chemin d'études supérieures

A mes parents. Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour Dont ils ne cessent de me combler. Que Dieu leur procure bonne santé et longue vie.

A toutes mes sœurs : Selma, Leïla, Souhila, et Madina

Mon frère : Sid Ahmed

Mon beau-frère : Mohamed

Mes nièces : Amina, Amira, Ahlem, et Meroua

Mes neveux : Abdo et Mohamed

Mes aimables amies : Amina et Asma

A tous ceux qui me sont chers.

A tous ceux qui m'aiment.

A tous ceux que j'aime.

Je dédie ce travail dont le grand plaisir leur revient en premier lieu pour leurs conseils, aides, et encouragements.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible, je vous dis merci.

Je dédie ce travail.

*A la mémoire de mon très cher ami M'hamedi Moussa, que Dieu
t'accueille dans son vaste paradis...*

*A mes parents, aucune dédicace ne saurait être assez éloquente
pour exprimer ce que vous méritez pour tous les sacrifices que
vous n'avez cessé de me donner depuis ma naissance*

*A mes deux grands-mères, mes sœurs et frères et à toute ma
famille...*

*A ma chère enseignante Dr Karine Reggabi, vous m'avez beaucoup
appris, heureux sont ceux qui ont croisé votre chemin.....*

A mes ami(e)s les plus cher(e)s

A mes collègues, Hamraoui Amina et Menacer Fatma Zohra

*A Gabriel Garcia Marquez l'auteur qui m'a le plus marquée
Requiescat In Pace...*

Je dédie ce travail.

REMERCIEMENTS :

Nos sincères remerciements et notre profonde gratitude s'adressent à notre promotrice, Docteur REGGABI Karine pour ce thème précieux, pour sa patience, et surtout ses judicieux conseils.

Permettez-nous de vous exprimer notre admiration pour vos qualités humaines et professionnelles.

Nous sommes conscientes de l'honneur que nous ont fait le Dr O.BENAZIZ en étant présidente du jury et les Dr S.DJELLOULI et Dr H.IMOUDACHE d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Nos remerciements s'adressent également au Dr GHRIEB et au Dr LAADJAJ, responsables au niveau de la Direction de la Pharmacie du MSPRH pour avoir répondu à nos questions.

Nous remercions également le Dr BENHAMIDA qui a bien voulu répondre aimablement à nos questions.

Nos profonds remerciements vont également à toutes les personnes qui nous ont aidées et soutenues.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

* ACTH	: Adrénocorticotrophine.
* ADH	: Hormone Antidiurétique.
* AFSSAPS	: Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.
* ANSM	: Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé.
* AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché.
* Amp	: Ampoule.
* ATU	: Autorisation Temporaire d'Utilisation.
* CCI	: Centre de Chirurgie Infantile.
* CCO	: Commission Consultative de Contrôle de l'Opium.
* CHU	: Centre Hospitalo-Universitaire.
* CMM	: Consommation Mensuelle Moyenne.
* CTZ	: Chemoreceptor Trigger Zone.
* DCI	: Dénomination Commune Internationale.
* DL	: Délais de Livraison.
* FIFO	: First In First Out.
* FF	: Frantz Fanon.
* FSH	: Hormone Folliculostimulante.
* Gél	: Gélule
* JORADP	: Journal Officiel de la République Algérienne Démocratique et Populaire.
* IMAO	: Inhibiteurs de la Mono-Amino Oxydase.
* INJ	: Injectable.
* IV	: Intraveineuse.
* LI	: Libération Immédiate.
* LP	: Libération Prolongée.
* LH	: Hormone Lutéinisante.
* LSD	: Diéthylamide de l'acide lysergique.
* MSPRH	: Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière.
* OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
* ONU	: Organisation des Nations Unies.
* ORL	: Oto-Rhino-Laryngologie
* PCH	: Pharmacie Centrale des Hôpitaux.
* PSP	: Programmation Sanitaire du Pays.
* Qc	: Quantité à commander.
* Smax	: Stock Maximum.
* SC	: Sous-Cutanée.
* SNC	: Système Nerveux Central.
* SR	: Stock de Roulement.
* SS	: Stock de Sécurité.

LISTE DES FIGURES

Figure T1 : Pharmacie arabe	4
FIGURE T2 : Portrait de Rhazès	4
Figure T 3 : Hôpital du Dey - Bab-El-Oued	5
Figure T4 : Hôpital Caratine - Bab-Azoun.....	5
Figure T5 : Étiquetage des médicaments de la liste I.....	18
Figure T6 : Étiquetage des médicaments de la liste II.....	18
Figure T7 : Étiquetage des médicaments stupefiants.....	18
Figure T8 : Pavôt à opium	19
Figure T9 : Schéma des systèmes d'approvisionnement et de gestion pharmaceutique	29
Figure T10 : Récepteurs des opiacés	43
Figure T11 : Morphine	46
Figure T12 : Fentanyl	48
Figure T13 : Sufentanil.....	50
Figure T14 : Alfentanil.....	51
Figure T15 : Péthidine.....	53
Figure P1 : Pharmacie Principale CHU Frantz Fanon Blida.....	57
Figure P2 : Présentation des prévisions de médicaments stupéfiants en 2011, 2012 et 2013.....	62
Figure P3 : Présentation des entrées de médicaments stupéfiants de 2012 et 2013.....	63
Figure P4 : Présentation des sorties de médicaments stupéfiants de 2011, 2012 et 2013	64
Figure P5 : Prévisions, entrées, sorties du fentanyl amp 500µg /10ml par année.....	65
Figure P6 : Prévisions, entrées, sorties du fentanyl patch 25µg /h par année.....	65
Figure P7 : Prévisions, entrées, sorties du fentanyl amp 0.1mg /2ml par année.....	65
Figure P8 : Prévisions, entrées, sorties du sufentanil amp 50µg /10ml par année.....	66
Figure P9 : Prévisions, entrées, sorties du sufentanil amp 250 /5ml par année.....	66
Figure P10 : Prévisions, entrées, sorties du alfentanil amp 5mg /10ml par année.....	66
Figure P11 : Prévisions, entrées, sorties du péthidine amp 100mg /2ml par année	67
Figure P12 : Previsions, entrées, sorties de morphine amp 2% (20 mg/ml) /année.....	67
Figure P13 : Prévisions, entrées, sorties de morphine gél 10 mg LP par année.....	67
Figure P14 : Previsions, entrées, sorties de morphine gél 30 mg LP par année.....	68
Figure P15 : Prévisions, entrées, sorties de morphine gél 60 mg lp par année	68
Figure P16 : Sorties annuelles de stupéfiants du service Chirurgie générale pour les années 2011, 2012 et 2013	73

Figure P17 : Sorties annuelles de stupéfiants du service Neuro-Chirurgie pour les années 2011, 2012 et 2013	73
Figure P18 : Sorties annuelles de stupéfiants du service Gynecologie pour les années 2011, 2012 et 2013	74
Figure P19 : Sorties annuelles de stupéfiants du service CCI pour les années 2011, 2012 et 2013.....	74
Figure P20 : Sorties annuelles de stupéfiants du service Ortho-Traumatologie pour les années 2011, 2012 et 2013	75
Figure P21 : Sorties annuelles de stupéfiants du service Pédiatrie pour les années 2011, 2012 et 2013	75
Figure P22 : sorties annuelles de stupéfiants du service Ophtalmologie pour les années 2011, 2012 et 2013	76
Figure P23 : Sorties annuelles de stupéfiants du service ORL pour les années 2011, 2012 et 2013	76
Figure P 24 : Consommation mensuelle de fentanyl 500 µg / 10 ml pour 2013.....	81
Figure P 25 : Consommation mensuelle de fentanyl patch 25 µg / h pour 2013.....	81
Figure P 26 : Consommation mensuelle de sufentanil 50 /10 µg pour 2013.....	81
Figure P 27 : Consommation mensuelle de sufentanil 250 µg / 5 ml pour 2013.....	81
Figure P 28 : Consommation mensuelle d'alfentanil amp 5 mg / 10 ml pour 2013.....	81
Figure P 29 : Consommation mensuelle de pethidine amp 100 mg / 2 ml pour 2013.....	81
Figure P 30 : Consommation mensuelle de morphine gel 30 mg LP pour 2013	82
Figure P 31 : Consommation mensuelle de morphine gel 60 mg LP pour 2013	82
Figure P 32 : Consommation mensuelle de morphine amp 2 % (20 mg / ml) pour 2013	82
Figure P 33 : Consommation moyenne mensuelle des stupéfiants pour l'année 2013.....	82
Figure P34 : CMM de stupéfiants du service de Chirurgie Generale pour les années 2011, 2012 et 2013	87
Figure P35 : Comparaison entre les prévisions et les sorties du service de Chirurgie Générale pour l'année 2011	88
Figure P36 : Comparaison entre les prévisions et les sorties du service de Chirurgie Générale pour l'année 2012.....	88
Figure P37 : Comparaison entre les prévisions et les sorties du service de Chirurgie Générale pour l'année 2013.....	89
Figure P 38 : CMM de stupéfiants du service de Neuro- Chirurgie pour les années 2011, 2012 et 2013	92
Figure P39 : Comparaison entre les prévisions et les sorties du service de Neuro-Chirurgie pour l'année 2013	92

LISTE DES TABLEAUX

Tableau T1 : Règles de prescription et de délivrance des médicaments	16
Tableau T2 : Consommation totale et mensuelle du fentanyl amp 500 µg / 10 en 2011.....	30
Tableau T3 : Différence entre les sorties et les prévisions d'un service x en 2011	31
Tableau T4 : Durée maximale de prescription des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants.....	39
Tableau T5 : Stupéfiants disponible au niveau de la pharmacie FF	46
Tableau T6 : Propriétés physicochimiques et paramètres pharmacocinétiques des opiacés. .	54
Tableau T7 : Récapitulatif des caractéristiques pharmacologiques des opiacés	54
Tableau P1 : Prévisions, entrées, et sorties des médicaments stupéfiants en 2011, 2012 et 2013	61
Tableau P2 : Sorties annuelles des médicaments stupefiants par service pour les années 2011, 2012 et 2013.....	71
Tableau P3 : Présentation des consommations mensuelles de tous les stupéfiants en 2013.....	80
Tableau P4 : Prévisions, CMM et consommation annuelle de stupéfiants par le service de Chirurgie Générale pour les années 2011, 2012, 2013	86
Tableau P5 : Prévisions, CMM et consommation annuelle de stupéfiants par le service de Neuro-Chirurgie pour les années 2011, 2012, 2013.....	91

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1 : Arrêté du 29 juin 2013 fixant les modalités de prescription et de dispensation de l'ordonnance des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants.

ANNEXE 2 : Modèle du Carnet à Souche réservé à la commande de médicaments stupéfiants auprès de la PCH.

ANNEXE 3 : Ordonnancier, exemple d'une page remplie au niveau du CHU Frantz Fanon de Blida.

ANNEXE 4 : Fiche de stock, exemple d'une fiche utilisée au niveau du CHU Frantz Fanon de Blida.

ANNEXE 5 : Formulaire des spécimens de signature utilisé au niveau de la Pharmacie du CHU Frantz Fanon de Blida.

ANNEXE 6 : Modèle du carnet à souche , tel qu'exigé par l'arrêté du 29 juin 2013.

ANNEXE 7 : Bon extrait d'un carnet à souches pour les commandes de médicaments stupéfiants des services du CHU Frantz Fanon de Blida.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
PARTIE THÉORIQUE	3
CHAPITRE I : PHARMACIE HOSPITALIERE	4
1- Histoire de la pharmacie hospitalière	4
2- Définitions	6
3- Réglementation et législation	6
4- Place de la pharmacie hospitalière et rôle du pharmacien hospitalier	7
CHAPITRE II : MÉDICAMENT ET MÉDICAMENT STUPÉFIANT	10
1- Médicament	10
1-1- Généralités – Définitions	10
1-2- Classification des médicaments	11
1-3- Classification réglementaire des médicaments	13
1-3-1- Médicaments non listés	13
1-3-2- Médicaments à prescription obligatoire « médicaments listés »	13
1-3-2-1- Médicaments de la liste I	14
1-3-2-2- Médicaments de la liste II	15
1-3-2-3- Médicaments Stupéfiants ou « ex-tableau B »	15
1-4- Etiquetage des médicaments	17
2- Médicaments stupéfiants	19
2-1- Historique	19
2-2- Définitions	21
2-3- Classification	22
CHAPITRE III : LÉGISLATION ET GESTION DES STUPÉFIANTS	24
1- Législation des stupéfiants	24
1-1- Législation et réglementation des stupéfiants dans le monde	24
1-2- Législation algérienne	25
2- Gestion des médicaments stupéfiants en milieu hospitalier	27
2-1- Approvisionnement de la pharmacie en médicaments stupéfiants	27
2-1-1- Sélection des médicaments	28
2-1-2- Estimation des besoins	29
2-1-3- Commande	31

2-1-4- Réception.....	32
2-1-5- Détention.....	32
2-1-6- Contrôle de stock	33
2-1-7- Comptabilité.....	33
2-1-7-1- Registre.....	33
2-1-7-2- Fiche de stock.....	33
2-1-7-3- Main courante	34
2-1-7-4- Inventaire.....	34
2-1-8- Enregistrement.....	34
2-2- Dispensation, retour et destruction des stupéfiants.....	36
2-2-1- Dotation.....	35
2-2-2- Distribution et dispensation	36
2-2-2-1- Prescription	36
2-2-2-1-1- Prescripteurs	36
2-2-2-1-2- Support de prescription.....	37
2-2-2-2- Distribution / Dispensation.....	38
2-2-3- Enregistrement.....	40
2-2-4- Conservation des pièces.....	40
2-2-5- Transport des stupéfiants entre la pharmacie et le service de soins.....	40
2-2-6- Retour à la pharmacie des conditionnements primaires	41
2-2-7- Destruction.....	41
CHAPITRE IV : PHARMACOLOGIE DES MÉDICAMENTS STUPÉFIANTS	42
1- Rappels	42
1-1- Mécanisme de la douleur	42
1-2- Analgésiques opioïdes forts ou morphinomimétiques.....	43
1-3- Mécanisme d'action.....	43
2- Propriétés pharmacologiques communes aux opiacés	44
3- Effets indésirables communs aux opiacés	46
4- Molécules et particularités	46
4-1- Morphine.....	46
4-2- Fentanyl	48
4-3- Sufentanil	50
4-4- Alfentanil	51
4-5- Péthidine (Ou mépidrine).....	53
4-6- Antagonistes morphiniques.....	55

PARTIE PRATIQUE.....	56
1- Présentation	57
2- Recueil des données	59
3- Analyse des données	60
3-1- Première partie : Présentation des entrées, sorties et prévisions.....	61
3-1-1-Prévisions, entrées et sorties de médicaments stupéfiants	61
3-1-1-1- Présentation des données	61
3-1-1-2- Discussion et interprétation.....	69
3-1-2- Présentation des sorties par service.....	71
3-1-2-1- Présentation des données	71
3-1-2-2- Discussion et interprétation.....	77
3-1-3- Conclusion de la première partie	78
3-2- Deuxième partie : Présentation de la consommation mensuelle de chaque stupéfiant.....	79
3-2-1- Présentation des données	80
3-2-2- Discussion et interprétation	83
3-2-3- Conclusion de la deuxième partie.....	84
3-3- Troisième partie : Présentation de la consommation de médicaments stupéfiants par les services de Chirurgie Générale et de Neuro-Chirurgie.....	85
3-3-1-Service de Chirurgie Générale	86
3-3-1-1- Présentation des données	86
3-3-1-2- Discussion et interprétation.....	90
3-3-2-Service de Neuro-Chirurgie.....	91
3-3-2-1- Présentation des données	91
3-3-2-2- Discussion et interprétation.....	93
3-3-3- Conclusion de la troisième partie	93
4- Conclusion de la partie pratique.....	94
 CONCLUSION GÉNÉRALE ET RECOMMANDATIONS.....	96
RÉSUMÉ	
ANNEXES	



« Parmi les remèdes qu'il a plu à Dieu de donner à l'homme pour soulager ses souffrances, aucun n'est aussi universel et efficace que l'opium »

Traduction de la citation originale :

« Among the remedies which it has pleased almighty God to give to man to relieve his sufferings, none is so universal and so efficacious as opium »

Sir Thomas Sydenham (1680)

« Gérer c'est prévoir »

Henri Fayole



INTRODUCTION :

De tout temps, l'homme a tenté de se servir de la nature pour en extraire des substances ayant soit un potentiel de guérison ou de soulagement de la souffrance, soit une influence sur l'humeur, les émotions, les sensations, ...

La notion de « principe actif » est apparue parallèlement aux progrès de la chimie, et les premières extractions de principes actifs datent du XIX^{ème} siècle. Puis les médicaments de synthèse sont apparus au XX^{ème} siècle, ce qui a permis, après la synthèse du premier neuroleptique dans les années 50 notamment, d'avoir peu à peu d'autres classes de psychotropes.

Une législation internationale sur les psychotropes et les stupéfiants a alors été progressivement mise en place sous forme, notamment de trois conventions internationales négociées sous l'égide des Nations Unies (ONU).

Des législations nationales ont également été mises en place, notamment en Algérie, et à différents niveaux, les intervenants ont dû s'y contraindre.

Parmi ces intervenants, les pharmaciens, notamment ceux hospitaliers, occupent une place importante et jouent un rôle majeur de gestionnaires nécessitant la parfaite connaissance de la législation en vigueur.

La pharmacie hospitalière demeure le pourvoyeur logistique des établissements de santé en médicaments. L'organisation fonctionnelle et l'assurance d'une gestion rigoureuse des médicaments à travers la mise en place de procédures et d'outils efficaces est une lourde tâche pour les personnes qui en ont la charge, et cela demeure une nécessité primordiale surtout dans des pays comme l'Algérie, où les pénuries de médicaments sont malheureusement fréquentes et semblent inévitables.

En effet, l'approvisionnement régulier et suffisant en médicaments fait parfois défaut en Algérie, et ce malgré l'enveloppe financière importante qui leur est consacrée. Les raisons d'une telle situation sont complexes et il est impératif à l'heure actuelle de réviser la politique de santé en Algérie qui doit se doter, dans le cadre de sa stratégie sanitaire, d'un système gestionnaire qui lui assure un approvisionnement suffisant et une disponibilité permanente des médicaments.

Une législation et une réglementation appropriées et mises à jour sont indispensables pour la mise en œuvre d'une telle stratégie.

En attendant cela, et pour faire face aux ruptures actuelles de médicaments et éviter au patient algérien d'être insuffisamment pris en charge en milieu hospitalier par manque de médicaments, prescripteurs et pharmaciens hospitaliers doivent redoubler de vigilance et renforcer leur collaboration pour assurer, au moins à l'échelle de la structure hospitalière où ils exercent la disponibilité permanente des produits de santé.

Les antalgiques, dont les dérivés morphiniques font partie, occupent une place privilégiée dans l'arsenal thérapeutique mis à la disposition des médecins, notamment dans la prise en charge de la douleur sévère et l'usage des stupéfiants, auxquels la majorité d'entre eux appartiennent, requiert une réglementation et une législation strictes afin de limiter l'abus, l'usage détourné, la pharmacodépendance, et le mésusage de ces substances.

L'encadrement législatif des substances vénéneuses en Algérie n'a eu lieu qu'en 1976 avec la publication du décret n°76-140 du 23 octobre 1976 portant réglementation des substances vénéneuses, dans lequel une section a été réservée aux stupéfiants et l'allusion à l'intervention du pharmacien dans ce contexte a été faite à plusieurs reprises. Des arrêtés, circulaires, ... sont venus compléter ce décret qui n'a jamais été abrogé ou remplacé.

Le sujet traité à travers ce mémoire est la gestion des médicaments stupéfiants en milieu hospitalier en se basant sur l'expérience de la Pharmacie Principale du CHU Frantz Fanon de Blida ; l'objectif principal étant d'évaluer la situation actuelle et de connaître la réalité du terrain en plus de nous initier à la recherche bibliographique et à la synthèse documentaire.

Afin de comprendre ce thème dans ses diverses ramifications, nous avons essayé de rassembler un maximum d'informations concernant les stupéfiants aussi bien à l'échelle nationale qu'à l'échelle du CHU Frantz Fanon.

Tout au long de notre travail, nous tenterons d'identifier le circuit du médicament stupéfiant en milieu hospitalier et de faire le parallèle entre la théorie, en s'appuyant notamment sur les textes législatifs et réglementaires, et la réalité du terrain quant à la gestion et à l'utilisation des médicaments stupéfiants.

Nous tenterons également de rappeler la place qu'occupe ou que devrait occuper le pharmacien et la charge qui lui incombe au sein d'une pharmacie hospitalière, et de faire ressortir les difficultés liées à la gestion des médicaments stupéfiants ainsi que les lacunes de notre système de santé dans ce domaine, en espérant attirer l'attention des autorités compétentes sur ce sujet.

Nous proposerons enfin des solutions à certains problèmes rencontrés dans la perspective d'améliorer au final la prise en charge du patient algérien.

Pour atteindre nos objectifs nous avons divisé ce mémoire en deux parties, l'une théorique et l'autre pratique.

Dans la partie théorique, les divers chapitres ont porté sur la pharmacie hospitalière, le médicament en général et le médicament stupéfiant en particulier, la pharmacologie des médicaments stupéfiants retrouvés au niveau du CHU Frantz Fanon de Blida et leur gestion.

La deuxième partie, pratique, englobe la présentation des données chiffrées relatives aux prévisions et mouvements (entrées et sorties) des médicaments stupéfiants récoltées au niveau du CHU Frantz Fanon sur une période de trois années allant de 2011 à 2013, ainsi que l'analyse et l'interprétation de ces données.

Dans un premier temps nous avons effectué une comparaison entre les mouvements annuels des stupéfiants au sein du CHU.

Nous avons ensuite étudié les mouvements mensuels de chaque stupéfiant au cours de l'année 2013.

Enfin nous avons approfondi les données de consommation de deux services du CHU choisis en fonction de leur régularité d'utilisation de ces substances.

PARTIE THÉORIQUE

CHAPITRE I :

PHARMACIE HOSPITALIERE

1- Histoire de la pharmacie hospitalière :

La pharmacie a connu une grande évolution au cours des siècles depuis les sociétés primitives avec l'émergence de l'art de guérir (exemple de l'exploitation des propriétés calmantes de la valériane) à nos jours, en passant par l'antiquité qui a vu la codification et la transmission des recettes thérapeutiques (exemple du papyrus d'Ebers en Egypte, vers 1552 avant JC : traité médical comportant des recettes thérapeutiques et des remèdes) et par le moyen-âge et la renaissance au cours desquels la pharmacie s'est articulée autour du métier d'apothicaire. [28]

C'est grâce aux sociétés arabo-musulmanes que la notion d'institution hospitalière a vu la lumière. L'hôpital était alors dénommé bimaristan de « bimar » qui signifie « malade » et de « stan » qui signifie « lieu » en Persan. Le plus ancien bimaristan, semble avoir été bâti à Bagdad vers le IX^{ème} siècle sous le califat d'Harun al-Rashid (786-809). Cet hôpital était à cette époque, le plus grand et le plus moderne de tous les hôpitaux du monde. La fabrication et la délivrance des remèdes étaient pratiquées dans ces établissements et c'est le grand savant « Abu Bakr Mohammad Ibn Zakariya al-Razi » ou « Rhazès » (865-925) qui fut le pionnier de la pharmacie hospitalière en singularisant la pharmacie de la médecine et en rendant effective l'incorporation de la pharmacie hospitalière au sein de la structure hospitalière, au cours de l'époque des Abbasides. A cette époque, la pratique de la pharmacie était déjà bien encadrée, aussi bien au sein des « bimaristan » qu'au niveau des « sayadila » ou boutiques de pharmacies.

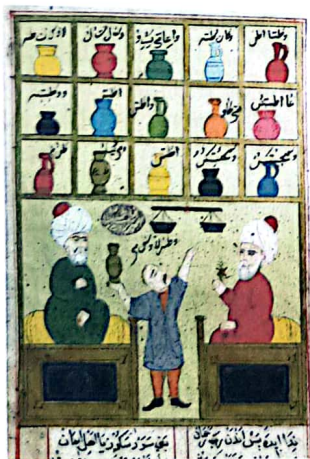


Figure T1 : Pharmacie arabe

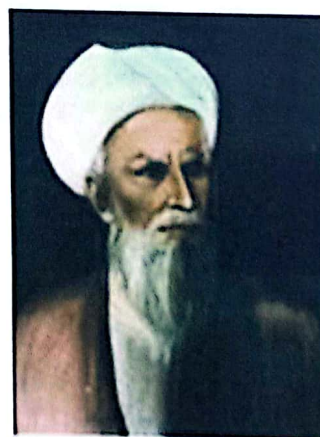


Figure T2 : Portrait de Rhazès

L'inspection des pharmacies s'était déjà développée (importance donnée à la qualité et à la détection des falsifications) et les conditions de l'autonomisation de la pharmacie étaient identifiées (spécialisation professionnelle, complitations des produits médicaux, technologies de base). Ce modèle de la pharmacie hospitalière s'inscrira par la suite dans une tradition hospitalière dans les sociétés musulmanes puis lentement, dans le reste du monde. [69]

En Europe, aucune allusion à la pharmacie hospitalière n'a été faite avant le XVI^{ème} siècle. En France par exemple, l'exercice de l'apothicaire - du grec ancien « magasin » - a été interdit aux épiciers qui n'étaient pas apothicaires sous le règne de Charles VIII (fin du XV^{ème} siècle) alors que les activités pharmaceutiques sont restées l'apanage des « apothicaires » rémunérés qui pouvaient « gagner maîtrise » et obtenir le titre de maître apothicaire. Dans les grandes villes, il était demandé à des apothicaires, exerçant le plus souvent en épicerie, d'assumer un rôle d'inspecteur et de veiller à la qualité des médicaments hospitaliers. L'enseignement de la pharmacie fut introduit à Paris grâce à un apothicaire, Nicolas HOÜEL, qui créa au XVI^{ème} siècle, un hôpital destiné à préparer des orphelins à la profession d'apothicaire et détermina les bases de l'enseignement pharmaceutique. [23]

La Pharmacie hospitalière et les responsabilités du pharmacien hospitalier ont réellement été reconnues au cours du XVIII^{ème} siècle lorsqu'à la veille de la révolution, la Pharmacie a acquis droit de cité dans l'hôpital. C'est durant ce siècle que fut créé le collège de pharmacie (Académie nationale de Pharmacie) et que la pharmacie a été reconnue comme « art précieux à l'humanité ». Le corps de pharmaciens des hôpitaux fut créé au début du XIX^{ème} siècle. Il a alors fallu attendre le XX^{ème} siècle pour que soient clairement définis, au plan national Français, le statut de la pharmacie hospitalière et les responsabilités du pharmacien hospitalier.

Cinq siècles ont été nécessaires pour que soit reconnu le rôle indispensable de la pharmacie dans l'hôpital et pour que le rôle essentiel du pharmacien hospitalier soit considéré à sa juste valeur. Cinq siècles en Europe [18], mais en Algérie ?

L'Algérie avant l'indépendance :

La pratique médicale et pharmaceutique en Algérie est très ancienne et plusieurs écrits témoignent de cette activité bien avant la colonisation française. Cependant la pharmacie moderne telle que nous la connaissons actuellement a débuté durant la période coloniale lorsque l'armée française a installé les premiers hôpitaux au début des années 1830. En 1835, une commission de trois professeurs de l'hôpital militaire d'instruction fut chargée d'authentifier les diplômes des médecins et des pharmaciens s'installant en Algérie, et de procéder à la visite des officines de pharmacie. L'école préparatoire de Médecine et de Pharmacie fut créée par un décret datant du 3 août 1857, qui signa l'acte de naissance de cette école localisée à l'hôpital du Dey de Bab-El-Oued, le plus ancien des établissements hospitaliers d'Afrique du nord. Cette école devint l'Ecole Supérieure de Médecine et de Pharmacie en 1879 puis la Faculté Mixte de Médecine et de Pharmacie d'Alger en 1909.



Figure T3 : Hôpital du Dey - Bab-El-Oued



Figure T4 : Hôpital Caratine - Bab-Azoun

Le dépôt de médicament du service de santé militaire installé initialement à l'hôpital Caratine à Bab-Azoun fut transformé en Pharmacie centrale de l'armée et déplacé vers Berteuil qui servit en Algérie de 1830 à 1841 ainsi qu'Aimé Jules Battandier (1848-1922), pharmacien chef à l'hôpital Mustapha Pacha et professeur à l'école de médecine. [65]

L'Algérie après l'indépendance : Au lendemain de l'indépendance, la pharmacie hospitalière algérienne n'a pas évolué jusqu'à la nationalisation des hydrocarbures en 1972, les revenus de l'état ayant été améliorés de manière très substantielle, ce qui a permis à l'Algérie de se lancer dans un vaste programme de développement. Ceci s'est traduit par un certain nombre de grandes décisions politiques telles que l'ordonnance présidentielle de 1973 instituant la gratuité des soins, la réforme de l'enseignement universitaire de médecine, pharmacie et chirurgie dentaire, la programmation sanitaire du pays ou « PSP » [62], et c'est en 1976 que la réglementation Algérienne introduit la pharmacie hospitalière.

2- Définitions :

La pharmacie de l'hôpital est en quelque sorte le poumon de tout établissement de santé, car sans matériel ou médicaments tous les efforts des médecins et des soignants seraient voués à l'échec. C'est une branche, parmi les nombreuses autres branches de la pharmacie (pharmacie officinale, industrielle, et hospitalière).

Pharmacie hospitalière : Même si la pharmacie hospitalière n'est pas clairement définie et que ses tâches ne sont pas clairement énumérées par la législation algérienne, nous pouvons déduire de l'article 2 de l'arrêté N°079/MSP du 24 août 1996 portant création de la pharmacie principale au sein des centres hospitalo-universitaires [42] la définition suivante :

La pharmacie au sein d'un hôpital est un service de soutien aux activités thérapeutiques, de diagnostic et de prévention, qui a notamment pour missions d'assurer la gestion des produits pharmaceutiques au sein de l'établissement : sélection, approvisionnement, préparation, stockage, distribution, dispensation et l'établissement des nomenclatures des médicaments pour la structure hospitalière et les divers services.

Pharmacien hospitalier : Le pharmacien hospitalier est un professionnel de la santé qui, à la différence de son confrère exerçant dans une officine, accomplit sa mission au sein d'une pharmacie à usage intérieur intégrée à un établissement hospitalier.

3- Réglementation et législation :

Au cours de nos recherches bibliographiques, nous n'avons pu trouver que quelques textes législatifs et réglementaires qui évoquent la pharmacie hospitalière en Algérie :

- ✓ Décret N°76-138 du 23 octobre 1976 portant l'organisation des pharmacies des secteurs sanitaires et les responsabilités des pharmaciens au sein des secteurs sanitaires.
- ✓ Arrêté N°79/MSP du 24 août 1996 portant création de la pharmacie principale au sein des centres hospitalo-universitaires, ce même arrêté traite brièvement des différentes missions du pharmacien hospitalier. [42]

4- Place de la pharmacie hospitalière et rôle du pharmacien hospitalier :

La pharmacie hospitalière occupe une place très importante voire déterminante dans les établissements de santé.

En effet, la pharmacie occupe une place centrale au sein de l'établissement de santé, puisqu'elle représente une zone d'interaction avec les services hospitaliers d'une part, mais également avec les patients, les fournisseurs, l'administration....

Elle est la principale responsable de la mise à disposition des services de ce dont ils ont besoin en termes de médicaments, consommables, réactifs de laboratoire, ... et de la gestion rationnelle de ces outils.

Le pharmacien hospitalier, ayant la responsabilité de la gestion de cette pharmacie hospitalière, joue donc un rôle de pivot au sein de l'établissement hospitalier.

Le rôle du pharmacien ne se résume pas à « servir » les médicaments et les autres produits pharmaceutiques. Le pharmacien intervient à différents niveaux pour remplir des tâches nombreuses et variées dont les principales sont :

◆ Organisation et gestion de la pharmacie :

Le pharmacien hospitalier doit veiller à la disponibilité des médicaments et s'assurer que l'arsenal thérapeutique est disponible au moment où le patient en a grandement besoin. Ainsi, les tâches imparties au pharmacien hospitalier dans ce domaine sont les suivantes :

- ❖ Organisation du fonctionnement de la pharmacie en tenant compte du contexte de l'hôpital, et en s'appuyant sur la réglementation. Pour cela, il doit s'entourer d'un personnel qualifié et responsable et veiller à ce que chaque membre comprenne bien les tâches et missions qui lui sont confiées et qu'il ait pris connaissance de la réglementation et législation en vigueur.

L'arrêté N°079/MSP du 24 août 1996 mentionné précédemment rappelle dans son article 1 que la pharmacie est gérée par un PHARMACIEN.

- ❖ Assurance de la bonne gestion : le pharmacien est responsable de l'approvisionnement, la commande, la dispensation des produits pharmaceutiques (médicaments, dispositifs médicaux, réactifs,...) et assure leur disponibilité permanente, leur qualité ainsi que leur sécurité d'emploi, aussi bien pour le patient que pour le personnel soignant.

La gestion des stocks a une importance capitale. Le pharmacien doit veiller à ce qu'il n'y ait jamais de ruptures en produits pharmaceutiques, ou du moins, le moins possible, et à éviter les périmés sur un ou plusieurs produits.

- ❖ Surveillance des inspections périodiques au niveau des pharmacies de service et des armoires à pharmacies des unités de soins.

Ce rôle est explicité par la circulaire N°007 /SP / MIN / MSPRH /05 du 22 novembre 2005 relative à la gestion des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé.

Pour assurer le bon fonctionnement de la pharmacie et pour remplir ces tâches de gestion, il est important que le pharmacien s'appuie sur la législation et la réglementation en vigueur, qui indiquent, entre autres, la nécessité de :

- La détermination de la consommation prévisionnelle en médicaments par service.
- L'utilisation des outils de gestion : ces outils sont définis, entre autres, par la circulaire N° 007/SP/MIN/MSPRH/05 du 22/11/2005. [48]
- L'approvisionnement, dont le détail est donné par l'instruction N° 003 MSP/MIN du 29 Septembre 1996 portant la fixation des modalités d'approvisionnement et de distribution des médicaments dans les établissements publics, cet approvisionnement se fait auprès des institutions étatiques (c'est fait préférentiellement auprès de la Pharmacie Centrale des Hôpitaux ou PCH qui joue le rôle de centrale de distribution).

◆ Distribution des médicaments :

L'un des rôles clés du pharmacien est d'assurer une distribution sûre et efficace des médicaments. Il convient d'ailleurs de parler de dispensation plutôt que de distribution, surtout lorsqu'il s'agit d'ordonnances individuelles.

Toute ordonnance destinée à un patient hospitalisé ou pour un traitement ambulatoire fait l'objet d'une validation par un pharmacien d'établissement avant que le médicament soit administré au patient. Il s'agit alors de faire une analyse de cette ordonnance, réglementaire d'une part et pharmacologique de l'autre.

L'arrêté N°069 MSP/MIN du 16 juillet 1996 rappelle dans son article 6 la dispensation des médicaments, et dans son article 7, la délivrance des médicaments par les pharmaciens dans les établissements hospitaliers.

◆ Rôle dans le conseil thérapeutique auprès des patients et du personnel soignant, rôle éducatif :

Le pharmacien dispense non seulement des médicaments, mais aussi des informations concernant le bon usage, la posologie (éventuelle adaptation en cas d'insuffisance rénale ou hépatique par exemple), les effets secondaires, la voie d'administration ; Il doit également favoriser l'usage optimal des médicaments par son enseignement. Compte tenu de son expertise, il est le mieux placé pour expliquer aux patients leur thérapie médicamenteuse souvent complexe (chimiothérapie, médication post-chirurgie cardiaque, ...).

D'autres tâches sont malheureusement de moins en moins pratiquées en Algérie, telles que :

❖ Préparation des médicaments : « préparations hospitalières » :

Le pharmacien a un rôle dans la préparation et/ou le contrôle des préparations faites par les préparateurs en pharmacie et ce pour des médicaments destinés aux patients hospitalisés.

Exemple :

- Préparation des poches pour chimiothérapie individualisée.
- Préparation magistrale au niveau du service des brûlés.
- Préparation de doses pédiatriques.

❖ La pharmacie clinique ou « la pharmacie au lit du malade » :

C'est une discipline professionnelle qui résulte de la superposition des bases pharmacologiques acquises par le pharmacien à l'état physiopathologique des patients. Elle a pour but d'établir un plan de traitement, de le mettre en œuvre, et d'en assurer le suivi ainsi que l'optimisation des effets thérapeutiques. Ceci afin d'améliorer l'efficacité et la sécurité des traitements, ainsi que d'en diminuer les coûts (Pharmaco-Economie). Il s'agira donc de :

- Analyser et valider les prescriptions : analyse réglementaire et pharmacologique.
- Développement de la stratégie thérapeutique et l'optimisation de l'utilisation des médicaments.
- Sensibilisation de prescripteur sur le coût d'une thérapeutique (Pharmaco-économie). [52]

❖ Soins pharmaceutiques :

C'est l'ensemble des actes et services que le pharmacien doit procurer à un patient afin d'améliorer sa qualité de vie par l'atteinte d'objectifs pharmaceutiques de nature préventive, curative ou palliative. Cela implique :

- Une approche globale du patient (questionnaire d'investigation pathologique).
- Une pharmacie clinique opérationnelle.
- Une opinion pharmaceutique.
- Une personnalisation de la préparation pharmaceutique (poids, âge). [57]

CHAPITRE II :

MÉDICAMENT ET MÉDICAMENT STUPÉFIANT

1- Médicament :

1-1- Généralités – Définitions :

Le médicament est un produit de consommation pas comme les autres. C'est, plus précisément, une substance ou une composition qui possède des capacités ou des propriétés curatives ou préventives visant à soigner une maladie humaine ou animale. Autrement dit, il s'agit d'une préparation utilisée dans le but de prévenir, diagnostiquer et soigner une pathologie ou une autre lésion. Le médicament permet également de corriger ou de modifier le fonctionnement d'un organisme. [68]
Le médicament a également une définition juridique. Il obéit donc à une réglementation très stricte, et s'inscrit dans un circuit hautement qualifié et surveillé.

En Algérie, la définition légale du médicament a été donnée par l'article 170 de la loi 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé :

« On entend par médicament, au sens de la présente loi toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, tous produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger, modifier leurs fonctions organiques. » [38]

L'article 4 de la loi N°08-13 du 20 juillet 2008 a modifié et complété l'article 170 de la loi N° 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé, il a donné une définition plus élargie que la précédente :

« Les dispositions de l'article 170 de la loi N°85-05 du 16 février 1985, susvisée, sont modifiées et complétées comme suit :

«Art. 170. On entend par médicament, au sens de la présente loi :

- Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, et tous produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger et modifier ses fonctions organiques.
- Toute préparation magistrale de médicament préparé extemporanément en officine en exécution d'une prescription médicale.
- Toute préparation hospitalière préparée sur prescription médicale et selon les indications d'une pharmacopée en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique ou médicament générique disponible ou adapté, dans la pharmacie d'un établissement de santé et destiné à y être dispensé à un ou plusieurs patients.

- Toute préparation officinale de médicament préparé en officine selon les indications de la pharmacopée ou du formulaire national des médicaments et destinée à être dispensée directement au patient.
- Tout produit officinal divisé défini comme étant toute drogue simple, tout produit chimique ou toute préparation stable indiquée dans la pharmacopée, préparée à l'avance par un établissement pharmaceutique qui assure sa division au même titre que l'officine ou la pharmacie hospitalière.
- Toute spécialité pharmaceutique préparée à l'avance, présentée selon un conditionnement particulier et caractérisée par une dénomination spéciale.
- Tout générique qui a la même composition qualitative et quantitative en principe(s) actif(s), la même forme pharmaceutique sans indications nouvelles et qui est interchangeable avec le produit de référence du fait de sa bioéquivalence démontrée par des études appropriées de biodisponibilité.
- Tout allergène qui est tout produit destiné à identifier ou provoquer une modification spécifique et acquise de la réponse immunitaire à un agent allergisant.
- Tout vaccin, toxine ou sérum qui sont tout agent destiné à être administré à l'homme dans le but de provoquer une immunité active ou passive ou en vue de diagnostiquer l'état d'immunité.
- Tout produit radio pharmaceutique prêt à être administré à l'homme et qui contient un ou plusieurs radionucléides.
- Tout produit stable dérivé du sang.
- Tout concentré d'hémodialyse ou solutés de dialyse péritonéale.
- Les gaz médicaux. ». [49]

Au sens de l'article cité, le médicament est défini de deux manières :

◆ **Selon la fonction thérapeutique :**

- ✓ Préventive : - Individuelle ou Collective (vaccination = protection préventive).
- ✓ Curative : - Etiologique : le médicament s'attaque à la cause de la maladie.
 - Substitutive : par exemple l'insuline pour les diabétiques.
 - Symptomatique : c'est le cas des divers antalgiques ou anti-inflammatoires.

◆ **Selon la fonction diagnostique :**

Exemple des opacifiants (pour radiographies des voies digestives, urinaires, génitales,...). Les médicaments englobent donc les produits pour « soigner », les produits pour « prévenir » les maladies (vaccins, par exemple), les agents de diagnostic in vivo (produits de contraste, par exemple) ainsi que des substances administrées en dehors de toute pathologie pour modifier des fonctions organiques (contraceptifs, par exemple). [13]

Les matières premières susceptibles d'être à l'origine d'un médicament, sont des drogues. Ce terme est surtout usité pour les produits traditionnels issus des règnes minéraux, végétaux ou animaux. Ces médicaments restent très employés, notamment ceux qui proviennent des plantes (morphine par exemple) qui continuent à fournir des nouvelles substances.

La plupart des principes actifs actuels sont cependant préparés par synthèse chimique intégrale ou par semi synthèse à partir de substances naturelles. [13]

1-2- Classification des médicaments :

Différentes classifications des médicaments peuvent être distinguées : selon leurs origines, leur composition, leur structure chimique, leurs actions sur l'organisme, les pathologies traitées, selon leur toxicité, ...

Classification selon l'origine :

Peuvent être distingués :

- Les médicaments d'origine végétale : exemple de l'ergot de seigle.
- Les médicaments d'origine minérale : exemple des argiles.
- Les médicaments d'origine animale : l'exemple majeur est celui des médicaments dérivés du sang.
- Les médicaments d'origine chimique : la plupart des médicaments utilisés actuellement en font partie. Ce sont soit des composés de synthèse à partir de principes de chimie organique soit des composés de semi-synthèse, c'est-à-dire des dérivés obtenus par synthèse chimique à partir de substances naturelles extraites de végétaux.
- Les médicaments issus des biotechnologies : ils sont caractérisés par leurs procédés d'obtention (génie génétique, fermentation, ...etc).

Classification chimique :

Cette classification est basée sur la structure chimique des principes actifs.

C'est dans ce cadre que se placent les études de la relation structure – activité.

Cette classification est utile au chercheur et à la découverte de nouveaux principes actifs.

Classification pharmacologique :

C'est une classification basée sur l'effet pharmacologique, donc en fonction des cibles et des mécanismes d'action.

Exemple : IMAO (Inhibiteurs de la Mono-Amino Oxydase), parasympatholytiques, ...

Classification thérapeutique :

La classification thérapeutique consiste à lister les médicaments en fonction des pathologies qu'ils traitent.

Exemple : antihypertenseurs, antidiabétiques, ...

Classification pharmaco-thérapeutique :

La plupart des classes sont définies à la fois par les effets pharmacologiques et thérapeutiques des médicaments ; ce sont les classes pharmacothérapeutiques.

Il s'agit d'une classification qui se veut pragmatique et qui est intéressante, notamment pour le médecin dans sa pratique courante. [13]

Classification réglementaire basée sur les risques :

Lors de leur mise sur le marché, la majorité des médicaments, en raison de leur toxicité potentielle, sont classés sur des listes qui réglementent leur prescription.

Certains médicaments, considérés comme bien tolérés, peuvent ne pas être placés sur une liste. Ils sont dits « hors liste ». Ce classement peut ensuite être modifié si des éléments nouveaux le justifient.

C'est à cette classification que nous allons nous intéresser dans le cadre de notre mémoire qui concerne les médicaments stupéfiants.

✓ 1-3- Classification réglementaire des médicaments :

1-3-1-Médicaments non listés :

Ces médicaments sont en vente libre, disponibles sans ordonnance, remboursables ou non. Il en existe 2 catégories : les médicaments « conseils » prescrits par les pharmaciens aux malades qui lui demandent conseil à l'occasion d'un symptôme et les médicaments « grand public » dont la promotion est assurée dans les médias et qui sont demandés par les patients-clients aux pharmaciens. [19][25]

Ils ne sont pas pour autant dénués de risques et leur utilisation prolongée ou à fortes doses peut être à l'origine d'effets indésirables. Ils sont souvent utilisés en automédication, c'est-à-dire pris par le malade, de sa propre initiative ou à celle de son entourage. [2]
Exemple du paracétamol qui est en vente libre mais qui expose à des risques importants (hépatites fulminantes) pouvant aller jusqu'au décès lorsqu'il est consommé à une posologie importante.

✓ 1-3-2-Médicaments à prescription obligatoire « médicaments listés » :

Selon la loi 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé, dans son article 181 : « Tout médicament n'est délivré que sur présentation d'une prescription médicale, à l'exception de certains produits pharmaceutiques dont la liste est arrêtée par voie réglementaire. »

Cette loi concerne les médicaments qui contiennent une ou plusieurs « substances vénéneuses ».

Les substances dites vénéneuses sont des substances dangereuses pour diverses raisons (toxiques, nocives, corrosives, irritantes, cancérigènes, tératogènes, mutagènes). Ce concept est très général, il concerne toutes les substances naturelles ou chimiques.

La loi française du 12 juillet 1916 et son décret d'application du 14 septembre 1916, loi et décret qui ont été appliqués en Algérie puisqu'ils ont été publiés durant la période coloniale, classent effectivement les substances vénéneuses en trois catégories de substances inscrites sur des tableaux dits A, B et C. [8]

En ce qui concerne l'Algérie indépendante, le régime propre aux substances vénéneuses (exploitation, importation, achat, vente, détention et emploi, ...), a été personnalisé par la publication au journal officiel de la république algérienne démocratique et populaire (JORADP) du décret présidentiel N°76-140 du 23 octobre 1976 portant réglementation des substances vénéneuses. Ce décret, n'a semble-t-il jamais été abrogé ou remplacé par un autre décret et continue donc théoriquement à être en vigueur.

Selon le premier article de ce décret, nous distinguons :

- Tableau A : qui comporte les « produits toxiques ».
- Tableau C : qui comporte les « produits dangereux ».
- Tableau B : qui est constitué des « stupéfiants » dont la liste a été fixée puis modifiée par plusieurs arrêtés, dont celui N°098/MSP du 1er octobre 1996 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants.

On y retrouve :

- ✓ Stupéfiants inclus dans le tableau I de la convention de 1961 :
 - Alfentanil chlorhydrate.
 - Dextromoramide bitartrate.
 - Fentanyl citrate.
 - Morphine chlorhydrate.
 - Morphine sulfate.
 - Péthidine chlorhydrate.
- ✓ Stupéfiants inclus dans le tableau II de la convention de 1961 :
 - Codéine.
 - Pholcodine.

L'arrêté N°40/MSP/MIN du 21 avril 1997 a modifié et complété l'arrêté 97MSP/MIN du 1^{er} octobre 1996 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants :

- ✓ Stupéfiants inclus dans le tableau I de la convention de 1961 :
 - Sufentanil. [43][44]

D'autres arrêtés, dont nous n'avons pas retrouvé la trace, sont certainement venus compléter cette liste puisque d'autres médicaments stupéfiants que ceux cités sont aujourd'hui utilisés dans nos hôpitaux.

Actuellement, les tableaux des substances vénéneuses ont été remplacés par des listes. Les substances vénéneuses sont donc réglementairement inscrites sur une « liste ». Il existe deux listes selon certaines classifications, liste I et liste II. La liste I comprend les substances présentant les risques les plus élevés. En pratique, nous jugeons plus pragmatique la classification qui inclut parmi les substances vénéneuses, une troisième liste, celle des stupéfiants.

D'après les données que nous avons récoltées, nous avons remarqué l'absence de texte juridique donnant clairement cette classification des médicaments selon les listes citées ci-dessus. Il est cependant fait allusion à ces listes dans l'article 17 de l'arrêté N°69/MSP/MIN du 16 juillet 1996, portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers, article qui traite de l'étiquetage des substances vénéneuses. [41]

Nous distinguons donc :

1-3-2-1- Médicaments de la liste I : *Toxiques*

Médicaments anciennement dits « toxiques » et faisant donc partie de l'ex-tableau A, qui ont une toxicité intrinsèque forte. Ils peuvent provoquer des effets toxiques ou indésirables graves dose-dépendants. Leur administration nécessite une surveillance médicale. Ils peuvent présenter des risques sérieux de potentialisation avec d'autres médicaments couramment associés.

Les points suivants résument l'encadrement de la prescription des médicaments inscrits sur la liste I :

- Prescription de 12 mois maximum (sauf cas particulier, ex. hypnotique).
- Délivrance mensuelle.
- Renouvellement limité à la durée de la prescription sauf mention contraire du prescripteur.

On y retrouve :

- ✓ Stupéfiants inclus dans le tableau I de la convention de 1961 :
 - Alfentanil chlorhydrate.
 - Dextromoramide bitartrate.
 - Fentanyl citrate.
 - Morphine chlorhydrate.
 - Morphine sulfate.
 - Péthidine chlorhydrate.
- ✓ Stupéfiants inclus dans le tableau II de la convention de 1961 :
 - Codéine.
 - Pholcodine.

L'arrêté N°40/MSP/MIN du 21 avril 1997 a modifié et complété l'arrêté 97MSP/MIN du 1^{er} octobre 1996 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants :

- ✓ Stupéfiants inclus dans le tableau I de la convention de 1961 :
 - Sufentanil. [43][44]

D'autres arrêtés, dont nous n'avons pas retrouvé la trace, sont certainement venus compléter cette liste puisque d'autres médicaments stupéfiants que ceux cités sont aujourd'hui utilisés dans nos hôpitaux.

Actuellement, les tableaux des substances vénéneuses ont été remplacés par des listes.
 Les substances vénéneuses sont donc réglementairement inscrites sur une « liste ». Il existe deux listes selon certaines classifications, liste I et liste II.
 La liste I comprend les substances présentant les risques les plus élevés.
 En pratique, nous jugeons plus pragmatique la classification qui inclut parmi les substances vénéneuses, une troisième liste, celle des stupéfiants.

D'après les données que nous avons récoltées, nous avons remarqué l'absence de texte juridique donnant clairement cette classification des médicaments selon les listes citées ci-dessus. Il est cependant fait allusion à ces listes dans l'article 17 de l'arrêté N°69/MSP/MIN du 16 juillet 1996, portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers, article qui traite de l'étiquetage des substances vénéneuses. [41]

Nous distinguons donc :

1-3-2-1- Médicaments de la liste I : *Toxiques*

Médicaments anciennement dits « toxiques » et faisant donc partie de l'ex-tableau A, qui ont une toxicité intrinsèque forte. Ils peuvent provoquer des effets toxiques ou indésirables graves dose-dépendants. Leur administration nécessite une surveillance médicale. Ils peuvent présenter des risques sérieux de potentialisation avec d'autres médicaments couramment associés.

Les points suivants résument l'encadrement de la prescription des médicaments inscrits sur la liste I :

- Prescription de 12 mois maximum (sauf cas particulier, ex. hypnotique).
- Délivrance mensuelle.
- Renouvellement limité à la durée de la prescription sauf mention contraire du prescripteur.

1-3-2-2- Médicaments de la liste II :

Médicaments anciennement dits « dangereux » et faisant partie de l'ex-tableau C, qui ont une toxicité intrinsèque plus faible que ceux de la liste I. Leur administration peut s'accommoder d'une surveillance médicale moins étroite. Les risques d'effets toxiques ou indésirables graves et les risques de potentialisation sont plus faibles.

Les points suivants résument l'encadrement de la prescription des médicaments inscrits sur la liste II :

- Prescription pour 12 mois maximum.
- Délivrance mensuelle (excepté pour les contraceptifs).
- Renouvellement possible, en dehors de la durée de prescription, sur présentation de l'ordonnance, sauf mention contraire du prescripteur.

Pour les préparations magistrales, qu'il s'agisse de préparations officinales ou hospitalières, la présence d'une substance listée entraîne obligatoirement le classement en liste I ou II et l'application de la réglementation afférente. [13]

1-3-2-3- Médicaments Stupéfiants ou « ex-tableau B » :

Il n'y a pas de définition réglementaire des stupéfiants, sinon qu'il s'agit des substances classées ainsi par un accord international, la convention de Vienne. Ce sont celles susceptibles d'entraîner des toxicomanies. [13]

Les points suivants résument l'encadrement de la prescription des médicaments inscrits sur la liste des stupéfiants :

- La prescription doit être rédigée sur une ordonnance sécurisée extraite d'un carnet à souches.

En Algérie, la prescription individuelle de stupéfiants semble se faire sur une ordonnance simple extraite d'un carnet à souche. Cela devrait cependant changer par la publication au JORADP de l'arrêté du 29 juin 2013 fixant les modalités de prescription et de dispensation de l'ordonnance des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants, (voir Annexe 1).

- Cette prescription doit respecter la règle des sept jours (cette durée ainsi que la durée de fractionnement sont modifiées par un arrêté du 29 juin 2013).
- En aucun cas une prescription ne peut être renouvelée. [3]

En Algérie, les autorités nationales ont établi la liste des médicaments stupéfiants par des arrêtés ministériels. L'arrêté N°098/MSP du 1er octobre 1996 ainsi que celui N°40/MSP/MIN du 21 avril 1997 énoncent les médicaments classés comme stupéfiants, comme cité plus haut.

En ce qui concerne l'utilisation des stupéfiants, notamment pour les besoins pharmaceutiques, elle est réglementée par le décret N°76-140 du 23 octobre 1976 portant réglementation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers ainsi que l'arrêté N°069/MSP du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers. En théorie, le décret N°76-140 du 23 octobre 1976 n'ayant pas été abrogé, il devrait primer sur celui de l'arrêté N°069/MSP du 16 juillet 1996 et en cas de contradiction, c'est lui qui devrait être appliqué.

En France, le classement à l'une des listes procède d'un arrêté du Ministre chargé de la Santé, sur proposition du directeur de l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé), ex-AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) au moment de la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

En Algérie, d'après les informations que nous avons obtenues lors de notre visite au niveau du Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière (MSPRH) et d'après les informations que nous avons eues concernant la classification des médicaments par liste suite au questionnement de plusieurs directeurs techniques des laboratoires pharmaceutiques, nous avons déduits que le listing en Algérie se fait selon la classification établie dans le dossier pharmaceutique du médicament princeps.

Tableau T1 : Règles de prescription et de délivrance des médicaments [19]

Liste	Ordonnance	Durée de la prescription	Quantité délivrée
Liste I	ordonnance simple non renouvelable sauf mention contraire « à renouveler X fois »	renouvelée jusqu'à 12 mois	par fraction de 30 jours au maximum (sauf hypnotiques et anxiolytiques)
Liste II	ordonnance simple renouvelable sauf mention contraire « à ne pas renouveler »	limitée à 12 mois	par fraction de 30 jours au maximum (contraceptifs 3 mois)
Stupéfiants	Ordonnance sécurisée	de 7 à 28 jours selon la substance et la forme pharmaceutique	de 7 à 28 jours selon la prescription

NB :

1. Dans certains pays comme la France, la classification réglementaire des médicaments peut inclure d'autres classes que les 3 listes citées (médicaments à prescription restreinte). Même si nous n'avons pas trouvé de textes législatifs ou réglementaires algériens qui traitent de cette classification, des allusions à ces listes ont été faites dans certains textes. C'est le cas, par exemple de la circulaire N°007/SP/MIN/MSPRH/05 du 22/11/2005 relative à la gestion des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé, qui, dans son chapitre 5, réglemente la dispensation des traitements à titre ambulatoire pour les médicaments à usage hospitalier strict.

Médicaments à prescription restreinte :

- **Médicaments réservés à l'usage hospitalier** : ils ne peuvent être prescrits, délivrés et utilisés qu'à l'hôpital.
- **Médicaments à prescription hospitalière** : ils ne peuvent être prescrits qu'à l'hôpital. Ils sont délivrés dans n'importe quelle pharmacie ou, pour certains, dans les seules pharmacies hospitalières.
- **Médicaments à prescription initiale hospitalière** : la première prescription doit obligatoirement être rédigée à l'hôpital, mais les ordonnances de renouvellement peuvent être rédigées par un médecin de ville. La délivrance des médicaments est possible, selon les cas, en pharmacies hospitalières ou en pharmacies de ville. Dans certains cas, le nombre de renouvellements est limité et une nouvelle prescription hospitalière est nécessaire après un délai variable (un an généralement).

- **Médicaments à prescription réservée à certains spécialistes** : il s'agit de médicaments difficiles à utiliser ou traitant des maladies complexes. Ils sont délivrés selon le cas en pharmacies hospitalières ou en pharmacies de ville.
- **Médicaments à surveillance particulière** : les malades traités par ce type de médicaments doivent être régulièrement surveillés (prises de sang, examens complémentaires, consultations plus fréquentes). L'ordonnance ne pourra être renouvelée que si ces règles de surveillance sont respectées. [56]

2. En Algérie, la décision N°71 du 22 avril 2013 fixant la liste des produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux à acquérir par la pharmacie centrale des hôpitaux au profit des établissements publics de santé dans le cadre de la procédure d'achat pour compte au titre de l'année 2013, a classé les médicaments en deux catégories selon l'approvisionnement budgétaire. Les factures de médicaments faisant partie de l'annexe 1 doivent être réglées directement par l'établissement hospitalier alors que celles des médicaments incluses dans l'annexe 2 sont réglées à la PCH par le MSPRH qui conserve à son niveau une partie du budget des établissements hospitaliers. Chaque année, une mise à jour de ces annexes est effectuée. La majorité des médicaments stupéfiants utilisés au niveau du CHU Frantz Fanon font partie de l'annexe 2. Seuls les patches de fentanyl font partie des produits de l'annexe 1.

1-4- Etiquetage des médicaments :

L'étiquetage comprend un emballage extérieur et un conditionnement primaire. Il est également possible qu'il n'y ait qu'un conditionnement primaire.

L'étiquetage doit être rédigé de telle façon que les informations critiques nécessaires à l'utilisation correcte et sûre d'un médicament soient clairement lisibles, facilement accessibles et compréhensibles.

Le modèle de contrat de marché passé conformément aux dispositions du décret présidentiel N°02-250 du 24 Juillet 2002 portant réglementation des marchés publics, porte les mentions suivantes dans son article 22 :

« ... Le conditionnement interne et externe du médicament doit être libellé obligatoirement en langue nationale et en langue française et comporter :

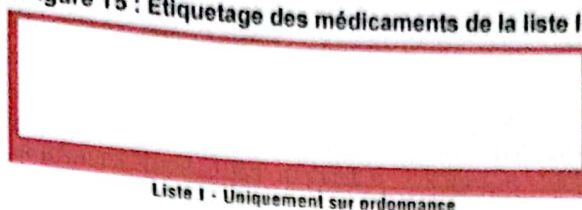
- La raison Sociale et adresse du fabricant.
- La dénomination Commune Internationale (D.C.I.).
- Le numéro d'enregistrement ou de l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU).
- Le numéro du lot et date de péremption.
- La date de fabrication.
- La forme pharmaceutique.
- La formule centésimale détaillée avec indication précise des substances actives.
- La présentation (flacon, blister ...).
- La teneur en principe actif par unité de prise et par unité de conditionnement.
- Les conditions particulières de stockage et de conservation.
- Les mentions nécessaires au bon usage du médicament : forme pharmaceutique, voie d'administration, dilution, précautions d'emploi (par exemple : forme orale, à croquer...) et plus particulièrement pour les formes injectables (voie d'administration, dilution, précaution d'emploi) doivent être lisibles et rédigées en toutes lettres ». [51]

Cet article spécifie l'étiquetage distinctif des médicaments appartenant aux listes I et II, comme expliqué ci-dessous, mais ne fait pas allusion à celui des médicaments stupéfiants.

○ **Médicament de la liste I (ex-tableau A) :**

Un cadre blanc entouré d'un filet rouge.

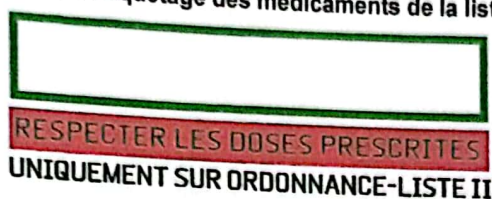
Figure T5 : Étiquetage des médicaments de la liste I



○ **Médicaments de la liste II (ex-tableau C) :**

Un cadre blanc entouré d'un filet vert, une bande rouge, placée sous le cadre sus indiqué.

Figure T6 : Étiquetage des médicaments de la liste II



L'article 17 de l'arrêté N°069 MSP/MIN du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers donne les dispositions légales pour l'étiquetage des différents médicaments, y compris les stupéfiants :

« Article 17 : Les médicaments doivent être détenus de préférence dans leur conditionnement d'origine ou à défaut dans des récipients étiquettes selon les dispositions suivantes :

- ✓ Stupéfiants : étiquette blanche avec large filet rouge.
- ✓ Liste I : étiquette blanche avec large filet rouge.
- ✓ Liste II : étiquette blanche avec large filet vert.

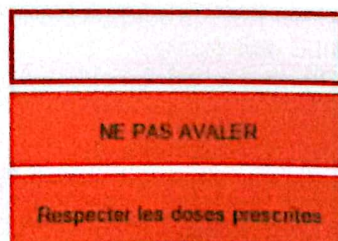
Ces étiquettes devront comporter : dans la partie supérieure, inscrite en lettres noires ; la dénomination commune internationale du ou des principes actifs et/ou dénomination de la spécialité, le dosage exprimé en qualité ou en concentration, la forme pharmaceutique, la voie d'administration.

Dans la partie inférieure, séparée du contexte par une ligne noire et inscrite en lettres noires, la mention bien lisible : « Respecter les doses prescrites ».

L'étiquette du conditionnement doit mentionner le numéro de lot et la date de péremption du médicament qu'il contient. La notice d'information du médicament doit être jointe ou à défaut l'unité de soins doit disposer de la documentation nécessaire ». [41]

Figure T7 : Étiquetage des médicaments stupéfiants

STUPEFIANTS



Uniquement sur ordonnance

2- Médicaments stupéfiants :

Comme expliqué plus haut, il n'existe pas de définition réglementaire des stupéfiants, sinon qu'il s'agit des substances classées ainsi par un accord international, la convention de Vienne.

Selon l'article 2 de la loi N°04-18 du 25 décembre 2004 relative à la prévention et à la répression de l'usage et du trafic illicites de stupéfiants et de substances psychotrope ; un stupéfiant, est toute substance, qu'elle soit d'origine naturelle ou de synthèse, figurant au tableau I et au tableau II de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961 telle que modifiée par le protocole de 1972.

Il s'agit en fait de substances susceptibles d'entraîner des toxicomanies.

Comme déjà expliqué, les autorités nationales ont établi la liste des médicaments stupéfiants par des arrêtés ministériels notamment l'arrêté N°098/MSP du 1er octobre 1996 et celui N°40/MSP/MIN du 21 avril 1997.

2-1- Historique :

La production et la consommation des stupéfiants ou des drogues ne sont pas des phénomènes récents. L'être humain a recours, depuis la nuit des temps, aux substances psychoactives, telles que l'opium, substance à partir de laquelle de nombreux stupéfiants ont été extraits.

D'un point de vue linguistique, l'étymologie des termes « pavot » et « opium » est grecque (mekon : pavot, et opos : suc). [9]

L'opium est l'une des plus anciennes drogues connues. Préparé à partir du suc épais récolté en incisant les capsules de pavot ou *Papaver somniferum*, c'est une substance narcotique, très vénéneuse à haute dose, calmante et soporifique à dose médicale. [54]

L'opium est à l'origine de nombreuses drogues car sa composition est d'une étonnante richesse en alcaloïdes dits opiacés. Ces substances sont soit naturelles car directement présentes dans l'opium : morphine, codéine, papavéraldine, papavérine, thébaine, narcéine, narcotine, laudanose, soit obtenues par hémisynthèse à partir des précédentes : héroïne, hydromorphone, oxymorphone, hydrocodone, oxycodone. [16]

Figure T8 : Pavot à opium



- Découverte et usage :

L'origine géographique du pavot à opium est mal connue mais la plante elle-même s'est avérée capable de s'adapter à la plupart des environnements écologiques et répartis sur toute l'Europe et en Asie et même en Afrique, de plus en plus sous des climats variés et des sols très différents. [10]

Parmi les indices linguistiques révélés par les recherches archéologiques, figure la plus vieille liste écrite de prescriptions médicales qui soit connue et qui fait partie des milliers de tablettes en argile de Nippour, le centre spirituel des Sumériens. Cette tablette, écrite vers la fin du troisième millénaire avant J.C. (2 100 avant J.C) évoquait l'opium qui était utilisé pour ses vertus curatives.

L'opium est également mentionné dans un texte perse du VI^e siècle sous les noms malideh et afiun qui ont une racine arabe.

En Suisse, des indices paléobotaniques parmi les plus anciens à ce jour en Europe et dans le monde ont été retrouvés. Il s'agit de graines et de capsules de pavot à opium vieilles de plus de 4 000 ans.

En Egypte, la présence du pavot est très ancienne et la ville de Thèbes a donné son nom à la thébaïne (un alcaloïde du pavot). [9]

En Chine, le pavot est connu depuis l'époque des empereurs Tang (VIIe-Xe siècles). [5] Bien que ses propriétés narcotiques aient été connues, l'opium semble avant tout avoir été utilisé à des fins médicales. La première mention de la thériaque – préparation à base de 74 ingrédients, contenant une quantité importante d'opium, utilisée comme anti-poison – a été faite en Chine en 659 dans la « Nouvelle pharmacopée » (Xinxu bencao) [4] [9]. Mais à partir du XIII^{ème} siècle, l'opium est consommé comme drogue et sa consommation se propage rapidement.

Parallèlement à cela, l'usage du tabac est interdit en Chine en 1644, car il est considéré comme allant à l'encontre des convenances et ébranlant les principes confucianistes. Cette mesure invite assurément les Chinois à trouver d'autres produits à fumer parmi lesquels l'opium, mais sa consommation ne laisse pas la cour impériale indifférente, qui, en 1729 prononce son premier édit prohibant le trafic. [5]

Concernant le terme « stupéfiant » son apparition en pharmacie et en médecine n'est pas clairement établie. En 1628, Ranchin François, un professeur français en médecine utilise le terme "stupéfactif". (Œuvres pharmaceutiques). [24]

Plus tard, au XIX^{ème} siècle, c'est au pharmacien allemand, Fridrich Wilhem Sertuner que revient la découverte de l'alcaloïde le plus puissant de l'opium [27], le chef de file des opiacés. En 1816, sa découverte est reconnue par la communauté scientifique et, un an plus tard, il la baptise morphium en l'honneur du dieu Morphée, gardien des songes dans la mythologie grecque et elle est devenue rapidement la panacée de nombreux médecins et pharmaciens.

Mais en raison de l'ignorance des effets médicaux de ces drogues, le contrôle médical et juridique de ces dernières était peu important, le commerce de l'opium n'était pas réglementé et son usage illicite était largement répandu. L'accoutumance et la consommation abusive étaient courantes, ce qui exigea l'élaboration d'un corpus de recommandations constituant une véritable norme.

- Premiers paliers en vue d'un contrôle international :

La première étape de la construction de cette norme a consisté en la tenue d'une conférence sur l'opium à Shanghai en février 1909 dans le but de mettre fin, officiellement, aux guerres de l'opium en Chine. Elle a été suivie par la convention de La Haye de 1912 avec la résolution à poursuivre la suppression progressive de l'abus de l'opium, de la morphine, de la cocaïne. [26] Ce fut le premier acte de la communauté internationale concernant l'opium.

Cette convention internationale a progressivement été transposée dans les réglementations nationales comme la loi de taxation des narcotiques Harrison de 1914 aux Etats-Unis et la loi de 1916 En France qui incrimine l'usage des stupéfiants en société.

Par la suite et en 1919, le Traité de Versailles confie le soin à la nouvelle Société des Nations de contrôler l'exécution des mesures prises en 1912 à La Haye. Et en 1921 la Commission consultative de contrôle de l'opium (CCO) a été créée. Elle fut le premier organe de contrôle international des drogues. [20] et le précurseur de la Commission des stupéfiants des Nations Unies.

A partir de cette date, les différents états voulurent instituer un contrôle de l'offre de drogues par la succession des conventions comme les deux conventions de Genève en 1924 et en 1925 qui avaient pour but d'assujettir à des contrôles mondiaux des drogues. Puis la convention de 1936 pour la répression du trafic des drogues nuisibles ; et le protocole de 1953 visant à limiter et à réglementer la culture du pavot, ainsi que la production, le commerce international, le commerce de gros et l'emploi de l'opium.

La norme internationale ne fera que se renforcer, au travers de ces conventions successives jusqu'à arriver à la convention unique sur les stupéfiants ; la véritable pierre angulaire du régime international actuel de contrôle des stupéfiants.

2-2- Définitions :

L'article 17 de l'arrêté N°069 MSP/MIN du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers identifie les substances stupéfiantes comme partie intégrante de la catégorie des substances vénéneuses.

« Selon le dictionnaire médical, un stupéfiant peut se définir comme suit : « médicament dont l'action sédatrice, analgésique, narcotique, euphorisante provoque la longue accoutumance et toxicomanie. A cette catégorie appartiennent l'opium, la morphine, l'héroïne, la cocaïne, le chanvre indien, les analgésiques centraux à action morphinique comme la Péthidine ». [14]

Il convient d'être prudent quant à la compréhension des différentes définitions de ce terme que l'on rencontre dans le dictionnaire et le langage courant, car les définitions données sont parfois incomplètes ou peuvent prêter à confusion.

Ainsi, nous pouvons retrouver dans un dictionnaire général la définition suivante : « substance psychotrope dont l'usage répété conduit à une dépendance » [60]. Ici par exemple, le stupéfiant est clairement défini comme un psychotrope. Cette définition n'est pas tout à fait complète. En effet, un stupéfiant peut être un psychotrope, mais tous les psychotropes ne sont pas des stupéfiants ; c'est le cas des benzodiazépines par exemple.

Les stupéfiants faisant partie des psychotropes, définissons les psychotropes.

Un psychotrope peut se définir comme une substance qui agit principalement sur l'état du système nerveux central en modifiant certains processus cérébraux.

Du fait de leurs propriétés psychoactives, les médicaments psychotropes peuvent entraîner une dépendance dans un contexte de consommation chronique ou d'abus. Les médicaments psychotropes sont parfois consommés en dehors de tout contexte médical et peuvent faire l'objet de détournements voire de trafics au même titre que les drogues illicites. [59]

Le terme psychotrope devient à partir de 1971 un terme juridique utilisé par l'ONU pour désigner les substances, qu'elle soit d'origine naturelle ou synthétique, ou tout produit naturel du Tableau I, II, III ou IV: [36] Mais L'ONU ne donne pas de définition du terme *psychotrope* dans ses conventions, se contentant de lister les substances ainsi catégorisées, cette absence de définition est à l'origine de la confusion qui a parfois lieu entre les deux définitions.

En ce qui concerne la différenciation juridique entre les stupéfiants et les psychotropes, l'ONU tente de faire la distinction en érigeant la liste des psychotropes dans la convention de 1971. Cependant, nous retrouvons également des substances incluses dans la convention de 1961 telles que le LSD (diéthylamide de l'acide lysergique), ce qui peut prêter à confusion.

A partir de cette date, les différents états voulurent instituer un contrôle de l'offre de drogues par la succession des conventions comme les deux conventions de Genève en 1924 et en 1925 qui avaient pour but d'assujettir à des contrôles mondiaux des drogues. Puis la convention de 1936 pour la répression du trafic des drogues nuisibles ; et le protocole de 1953 visant à limiter et à réglementer la culture du pavot, ainsi que la production, le commerce international, le commerce de gros et l'emploi de l'opium.

La norme internationale ne fera que se renforcer, au travers de ces conventions successives jusqu'à arriver à la convention unique sur les stupéfiants ; la véritable pierre angulaire du régime international actuel de contrôle des stupéfiants.

2-2- Définitions :

L'article 17 de l'arrêté N°069 MSP/MIN du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers identifie les substances stupéfiantes comme partie intégrante de la catégorie des substances vénéneuses.

✕ Selon le dictionnaire médical, un stupéfiant peut se définir comme suit : « médicament dont l'action sédatrice, analgésique, narcotique, euphorisante provoque la longue accoutumance et toxicomanie. A cette catégorie appartiennent l'opium, la morphine, l'héroïne, la cocaïne, le chanvre indien, les analgésiques centraux à action morphinique comme la Péthidine ». [14]

Il convient d'être prudent quant à la compréhension des différentes définitions de ce terme que l'on rencontre dans le dictionnaire et le langage courant, car les définitions données sont parfois incomplètes ou peuvent prêter à confusion.

✕ Ainsi, nous pouvons retrouver dans un dictionnaire général la définition suivante : « substance psychotrope dont l'usage répété conduit à une dépendance » [60]. Ici par exemple, le stupéfiant est clairement défini comme un psychotrope. Cette définition n'est pas tout à fait complète. En effet, un stupéfiant peut être un psychotrope, mais tous les psychotropes ne sont pas des stupéfiants ; c'est le cas des benzodiazépines par exemple.

✕ Les stupéfiants faisant partie des psychotropes, définissons les psychotropes. Un psychotrope peut se définir comme une substance qui agit principalement sur l'état du système nerveux central en modifiant certains processus cérébraux.

Du fait de leurs propriétés psychoactives, les médicaments psychotropes peuvent entraîner une dépendance dans un contexte de consommation chronique ou d'abus. Les médicaments psychotropes sont parfois consommés en dehors de tout contexte médical et peuvent faire l'objet de détournements voire de trafics au même titre que les drogues illicites. [59]

✕ Le terme psychotrope devient à partir de 1971 un terme juridique utilisé par l'ONU pour désigner les substances, qu'elle soit d'origine naturelle ou synthétique, ou tout produit naturel du Tableau I, II, III ou IV. [36] Mais L'ONU ne donne pas de définition du terme *psychotrope* dans ses conventions, se contentant de lister les substances ainsi catégorisées, cette absence de définition est à l'origine de la confusion qui a parfois lieu entre les deux définitions.

En ce qui concerne la différenciation juridique entre les stupéfiants et les psychotropes, l'ONU tente de faire la distinction en érigeant la liste des psychotropes dans la convention de 1971. Cependant, nous retrouvons également des substances incluses dans la convention de 1961 telles que le LSD (diéthylamide de l'acide lysergique), ce qui peut prêter à confusion.

2-3- Classification :

Les stupéfiants font partie, comme déjà expliqué plus haut, des psychotropes. Il convient donc de comprendre la classification des psychotropes pour pouvoir y situer les stupéfiants.

Les psychotropes ont fait l'objet de nombreuses démarches de classification, principalement selon leurs effets et la nature du danger qu'ils présentent. Trois types de classifications des psychotropes existent :

- 1) Une classification de type sanitaire, selon le pouvoir « toxicomanogène », comme par exemple la classification de 1971 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).
L'inscription d'une substance à l'un des 4 Tableaux de la Convention de 1971 repose sur l'évaluation du potentiel de dépendance et de l'activité sur le système nerveux central ou de l'existence d'un potentiel d'abus et d'effets nocifs comparables à ceux des substances déjà inscrites ainsi que sur l'évaluation des risques de santé publique ou sociaux encourus. [53]
- 2) Une classification juridique, nationale ou internationale, selon la reconnaissance d'une utilisation à des fins médicales ou scientifiques, comme par exemple la classification de l'Organisation des Nations Unies (ONU) de 1961 et 1976, reproduite dans Rapports sur les toxicomanies. C'est dans ce dernier type de classification que sont introduites les notions de drogues licites et de drogues illicites. [11]
- 3) Une classification scientifique, selon les propriétés thérapeutiques ou les effets globaux sur le système nerveux central (SNC), comme par exemple la classification de Delay et Deniker (1957).

Nous développons ci-dessous la classification pharmacologique des psychotropes qui nous paraît être la plus pertinente pour comprendre la place qu'occupent les médicaments stupéfiants en santé humaine.

○ Classification pharmacologique des psychotropes basée sur celle de Delay et Deniker (1957) :

En 1957, Jean Delay, psychiatre français, a élaboré avec son assistant Pierre Deniker une classification des drogues qui sera validée par le congrès mondial de psychiatrie en 1961. Cette classification distingue les substances psychotropes en fonction de leur activité sur le système nerveux central (SNC).

En s'inspirant de cette classification, nous pouvons distinguer 4 principales catégories de psychotropes :

1. Les psycholeptiques ou sédatifs psychiques, ralentissant l'activité du système nerveux, comprennent :
 - les nooleptiques tels que les hypnotiques (barbituriques) ;
 - les thymoleptiques tels que les neuroleptiques, et les anxiolytiques.

2. Les psychoanaleptiques ou excitants psychiques, accélérant l'activité du système nerveux, comprennent :
 - les nooanaleptiques tels que les stimulants de la vigilance (amphétamines) ;
 - les thymoanaleptiques : les stimulants de l'humeur tel que les antidépresseurs
 - les stimulants divers tels que la caféine.
 3. Les psycho-isoletptiques : les régulateurs de l'humeur tels que les sels de lithium
 4. Les psychodysleptiques ou perturbateurs psychiques, perturbant l'activité du système nerveux [67] parmi lesquels sont retrouvés les stupéfiants.
- Les médicaments stupéfiants sont donc des psychodysleptiques.

CHAPITRE III :

LÉGISLATION ET GESTION DES STUPÉFIANTS

1- Législation des stupéfiants :

1-1- Législation et réglementation des stupéfiants dans le monde :

A l'échelle internationale, la référence en termes de législation relative aux stupéfiants est la convention unique sur les stupéfiants de 1961 qui a été adoptée par les gouvernements de divers pays lors d'une conférence internationale spéciale le 30 mars 1961 à New York et qui a été ratifiée par l'Algérie en 1965. [66]

L'adoption de cette convention, qui a remplacé les traités antérieurs sur le contrôle des opiacés, du cannabis et de la cocaïne, est considérée comme un jalon dans l'histoire du contrôle international des stupéfiants.

Cette convention a été modifiée par le Protocole portant amendement de la convention unique sur les stupéfiants de 1961, adopté le 25 mars 1972 à Genève.

La convention unique résulte de la reconnaissance par les Nations Unies du fait qu'un approvisionnement adéquat en stupéfiants à des fins médicales est indispensable au bien-être de l'humanité à travers la santé publique, en même temps que la toxicomanie est une menace sociale et économique partout dans le monde. C'est pourquoi la convention vise à restreindre l'utilisation des stupéfiants aux fins médicales et scientifiques et à prévenir leur détournement et leur abus, tout en assurant leur disponibilité pour des fins légitimes. Elle prévoit donc des mesures de contrôle sur la culture des plantes qui donnent la matière première des stupéfiants, des dispositions concernant les obligations des autorités nationales se rapportant à l'application des mesures de contrôle à la production, à la fabrication, au commerce et à la distribution des stupéfiants ; ainsi que des dispositions relatives au traitement médical et à la réadaptation des toxicomanes.

Ainsi, cette convention dresse la liste de toutes les substances placées sous contrôle et les classe en 4 tableaux régulièrement mis à jour :

Le tableau I liste les substances présentant un important risque d'abus. On y retrouve des substances comme la morphine, le fentanyl, la Péthidine, la cocaïne, ou le cannabis.

Le tableau II liste les substances présentant un risque d'abus moindre du fait de leur usage médical. On y retrouve des substances telles que la codéine ou le dextropropoxyphène.

Le tableau III rassemble les préparations des substances classées dans les tableaux I et II qui sont sans risque d'abus ni d'effets nocifs ainsi que les substances non aisément « récupérables » ou extractibles.

Le tableau IV fait état des substances du tableau I ayant un potentiel d'abus fort et des effets nocifs importants, sans valeur thérapeutique notable. On y retrouve des substances comme l'héroïne.

D'autres conventions internationales sont venues compléter et renforcer cette convention unique sur les stupéfiants dans le but de renforcer le contrôle des stupéfiants et des psychotropes au niveau mondial.

Il s'agit, entre autres, de la convention de 1971 sur les substances psychotropes citée plus haut et de la convention des Nations unies de lutte contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes de 1988, adoptée pour faire face à la menace du trafic de drogues.

1-2- Législation algérienne :

Avant l'indépendance de l'Algérie, l'Algérie ayant été officiellement annexée à la France en 1834, s'est vu appliquer la réglementation et la législation française. Parmi les plus importantes lois traitant des substances vénéneuses et/ou des stupéfiants, en vigueur durant la période coloniale, nous pouvons citer :

- Loi du 19 juillet 1845 relative à la vente, l'achat et l'emploi des substances vénéneuses, doublée le 29 octobre 1846 d'une ordonnance royale précisant les nouvelles dispositions et que « la vente des substances vénéneuses » ne peut être faite, pour l'usage de la médecine, que par les pharmaciens et sur la prescription d'un médecin, chirurgien officier de santé ou d'un vétérinaire. La loi du 19 juillet 1845 sur laquelle est bâtie depuis plus de cent cinquante ans la législation pharmaceutique des substances vénéneuses souligne également la notion de « prescription datée, signée et faisant figurer en toutes lettres la dose des substances vénéneuses ». En outre, elle précise que le pharmacien tient un « registre » qui doit être conservé vingt ans. Par ailleurs, elle précise que les substances vénéneuses sont « tenues dans un endroit sûr, fermant à clef ».

Ce texte législatif est accompagné d'une liste de 72 substances, définies comme « vénéneuses », annexé à l'ordonnance du 29 octobre 1846 [7], parmi lesquelles plusieurs sont issues du pavot telles que le chlorhydrate de morphine, la codéine et ses préparations,... La notion de « stupéfiant » ou de « narcotique » n'existe pas encore, ces mots ne sont pas mentionnés.

- Loi du 12 juillet 1916 qui a modifié et complété la loi du 19 juillet 1845 et qui a concerné l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses notamment l'opium, la morphine et la cocaïne et son décret d'application du 14 septembre 1916, ont été promulgués en 1916. [31]

Les substances vénéneuses ont ainsi été classées en trois catégories de substances « inscrites » sur des tableaux dits A, B et C.

Le tableau A comporte les « toxiques ordinaires », le tableau C, les « produits dangereux ». Quant au *tableau B*, il est constitué par les « stupéfiants ».

Le renouvellement des ordonnances a également été interdit et la durée de validité maximum de la prescription a été fixée à sept jours, ce qui a été repris dans le décret français de 1948 (article 50) [33]. Cette règle de prescription a continué à être appliquée en Algérie jusqu'à un passé proche (publication le 29 décembre 2013 de l'arrêté du 29 juin 2013) et continue même à l'être aujourd'hui par certains acteurs du système de santé qui ne sont pas au courant de l'existence de cet arrêté.

- Décret du 19 novembre 1948 qui traite en détail du régime des substances vénéneuses et donc des stupéfiants qui en font partie. [33]
- Protocole du 19 novembre 1948 plaçant sous contrôle international certaines drogues non visées par la convention du 13 juillet 1931 pour limiter la fabrication et réglementer la distribution des stupéfiants. [32]
- Décret N°51-1053 du 30 août 1951 a permis l'extension de ce protocole au département de l'Algérie, entre autres. [34]

Après l'indépendance, l'Algérie a visé la mise en place d'un contrôle national. Elle a donc adhéré à la convention unique de 1961 comme la plupart des états dans le monde et à certaines conventions relatives à l'opium et aux stupéfiants selon le décret N° 63-342 et le décret N°63-343 du 11 septembre 1963 [35], ce qui a constitué le premier pas dans la recherche d'une similarité.

L'Algérie a également ratifié le protocole portant amendement à la Convention unique de 1961, adopté à Genève en 1972 par le décret présidentiel N°02-61 du 5 février 2002. [46]

La législation propre à l'Algérie, encadrant la gestion des médicaments stupéfiants dans notre pays semble avoir commencé par le décret de 1976 qui n'a jamais été abrogé, selon les données auxquelles nous avons pu avoir accès et qui continue donc à être en vigueur aujourd'hui et auquel ont régulièrement fait suite des arrêtés, circulaires, ... Les principaux textes législatifs et réglementaires auxquels nous avons pu avoir accès sont les suivants :

- Décret N°76-140 du 23 octobre 1976 portant réglementation des substances vénéneuses fixant dans son article 33 et 35 les modalités de conservation des substances classées au tableau B au sein de la pharmacie hospitalière ainsi que leur inscription sur un registre spécial.
- Circulaire N°06 du 30 septembre 1992 rappelant la responsabilité du pharmacien chef concernant les contrôles des substances stupéfiantes au niveau des armoires à pharmacie des services de l'établissement.
- Arrêté N°069 msp/min du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers.
- Arrêté N°098 msp du 1^{er} octobre 1996 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants [39] modifié et complété par l'arrêté N°40 msp/min du 21 avril 1997 fixant la liste des substances classées comme des stupéfiantes en Algérie.
- Arrêté du 23 août 1999 fixant le registre spécial relatif à la comptabilité des stupéfiants précisant l'inscription des mouvements des stupéfiants sur un ordonnancier, et les personnes autorisées à détenir des stupéfiants.
- Loi N°04-18 du 25 décembre 2004 relative à la prévention et à la répression de l'usage et du trafic illicites de stupéfiants et de substances psychotropes, elle définit le stupéfiant, elle a l'objet de prévenir, et de réprimer l'usage et le trafic illicites de stupéfiants. [47]
- Décret exécutif N°11-457 du 28 décembre 2011 modifiant et complétant le décret exécutif N°94-293 du 25 septembre 1994 portant création, organisation et fonctionnement de la pharmacie centrale des hôpitaux, révélant le droit exclusif de la PCH à importer et commercialiser les médicaments stupéfiants.

- Arrêté du 29 juin 2013 fixant les modalités de prescription et de dispensation de l'ordonnance des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants. [50]

2- Gestion des médicaments stupéfiants en milieu hospitalier :

Le circuit du médicament dans un établissement de santé recouvre deux circuits, distincts et interconnectés.

Le premier circuit, logistique, concerne le médicament en tant que produit, de l'achat jusqu'à la délivrance dans les unités de soins, rejoignant le deuxième circuit, clinique, celui de la prise en charge médicamenteuse du patient hospitalisé, qui inclut les phases de prescription, dispensation et administration. [12]

Ces deux circuits font intervenir divers acteurs et imposent une collaboration de l'ensemble des professionnels de l'établissement de santé impliqués dans la prise en charge du patient, chacune des étapes de ces circuits pouvant être la source d'erreurs et générer, en l'absence de « barrières de sécurité » des risques graves pour les patients.

2-1- Approvisionnement de la pharmacie en médicaments stupéfiants :

L'approvisionnement est le processus permettant l'acquisition des produits en achetant des médicaments à un fournisseur. C'est au cours de ce cycle d'approvisionnement que se prennent toutes les décisions concernant la gamme de produits à acheter, les quantités, les prix et la qualité des médicaments.

C'est un système qui comprend de nombreuses étapes, allant de l'estimation des besoins à la gestion des stocks en passant par la sélection des fournisseurs, la commande et la réception. La succession de ces étapes nécessite une coordination entre les personnels et les établissements de santé ainsi qu'un financement durable, élément essentiel pour assurer l'efficacité d'un tel système et donc la disponibilité et l'accessibilité ininterrompue aux médicaments.

Un bon approvisionnement en produits pharmaceutiques doit donc permettre de :

- Garantir la qualité des produits fournis.
- Assurer la livraison des articles dans les temps impartis (ceci afin d'éviter les ruptures de stock et leurs conséquences).
- Diminuer les coûts d'achat.

Le système d'approvisionnement en produits pharmaceutiques est à la base de toute gestion pharmaceutique comme l'indique le schéma suivant :

Figure T9 : Schéma des systèmes d'approvisionnement et de gestion pharmaceutique



2-1-1-Sélection des médicaments :

L'étape de sélection consiste à établir une nomenclature spécifique de chaque service en se basant sur des listes préétablies comme par exemple la nomenclature nationale des produits pharmaceutiques définie par l'article 176 de la loi 85-05 du 16 février 1985 modifiée et complétée par la loi N°08-13 du 20 juillet 2008 relative à la protection et à la promotion de la santé.

La majorité des stupéfiants utilisés sont enregistrés à la nomenclature nationale des produits pharmaceutiques. Cependant, la morphine aussi bien sous sa forme injectable que celle destinée à l'administration par voie orale ainsi que la péthidine injectable ne figurent pas parmi les produits enregistrés en Algérie mais sont cependant autorisées à l'importation par la PCH et ce par l'arrêté N°2 du 8 janvier 2013 fixant la liste des produits pharmaceutiques non enregistrés, destinés aux établissements de santé, autorisés à l'importation par la pharmacie centrale des hôpitaux pour l'année 2013. Cette liste ne semble pas encore avoir été mise à jour cette année (2014).

Cette procédure venue soulager le circuit des ATU (autorisations temporaires d'utilisation) en attendant l'enregistrement des produits concernés à la nomenclature, montre cependant ses limites puisque des produits comme la morphine et la péthidine sont utilisées depuis plusieurs années en Algérie sans que leur enregistrement à la nomenclature n'ait été effectué.

L'obligation d'établir une nomenclature par service a été imposée par l'instruction N°004 MSP/MIN du 29 septembre 1996 relative aux conditions d'élaboration et de mise en place de nomenclature des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé.

Les pharmaciens hospitaliers doivent donc travailler en collaboration avec les chefs de services pour mettre en place la nomenclature de chaque service. Cette nomenclature doit comprendre :

- Les médicaments d'usage courant.
- Les médicaments spécifiques à la spécialité du service.

Pour cela, seuls les produits inscrits dans la nomenclature du service peuvent être prescrits, commandés, et délivrés. Cependant un service pourra disposer de médicaments non-inscrits à sa nomenclature sur la base d'une prescription nominative adressée au pharmacien responsable de l'établissement.

Une démarche a été entreprise au niveau de la Pharmacie Principale du CHU Frantz Fanon de Blida afin de mettre en place les nomenclatures des médicaments stupéfiants des divers services.

NB :

Afin de répondre aux besoins de son service en médicaments stupéfiants, le chef de service peut établir une demande d'introduction d'un médicament stupéfiant à la nomenclature du service lorsqu'il juge cela nécessaire à l'activité du service. Cette demande est alors validée par le Pharmacien Chef et visée par le Directeur de l'établissement hospitalier.

Ainsi le pharmacien hospitalier participe à l'élaboration des nomenclatures des médicaments par service et par unité du CHU. Le conseil scientifique du CHU est également appelé à collaborer à cela (Arrêté N°079/MSP/ du 24 août 1996 portant création de la pharmacie principale au sein des centres hospitalo-universitaires).

2-1-2-Estimation des besoins :

L'estimation des besoins sert à évaluer le plus précisément possible, aussi bien qualitativement que quantitativement, les besoins en stupéfiants et donc assurer à chaque structure de santé un approvisionnement approprié pour lui permettre de traiter le nombre de cas prévu et de façon générale, de promouvoir et de maintenir une utilisation rationnelle et économique des stupéfiants.

La sélection rationnelle des médicaments est l'un des principes de base d'une politique pharmaceutique nationale. Dans cette perspective, une série de mesures a été mise en œuvre afin d'améliorer le système d'approvisionnement et d'accroître la disponibilité des médicaments dans ses structures de soins. Parmi ces actions figure la circulaire N° 007 /MSP/CAB/MIN du 09 mars 1986 dont l'objectif était de déterminer la consommation prévisionnelle en médicaments par service. Selon cette circulaire, ces estimations devaient être faites annuellement pour être envoyées à la pharmacie centrale de l'établissement qui les envoyait à son tour aux fournisseurs.

La consommation de médicaments en général et des stupéfiants en particulier doit être prévue pour tout l'hôpital en utilisant différents outils :

1) Consommation Moyenne Mensuelle (CMM) :

C'est le paramètre le plus important pour l'estimation des besoins en médicaments. La CMM est calculée régulièrement grâce aux fiches de stock. Ces outils, permettent au gérant de la pharmacie de comptabiliser par mois ou par période les sorties de chaque médicament. La CMM devrait être inscrite sur la fiche de stock de chacun des médicaments.

$$\text{CMM} = \frac{\text{Somme des sorties}}{\text{Nombre de mois}}$$

Exemple :

Tableau T2 : Consommation totale et mensuelle du Fentanyl amp 500 µg / 10 en 2011

	Jan	fév	mar	Avr	Mai	Jun	Jui	août	Sep	Oct	Nov	Dec	total	CCM
Fentanyl amp 500 µg / 10	297	289	181	181	196	232	277	277	243	215	379	255	3022 /12	252

2) Stock de roulement (Sr) : il s'agit du stock permettant de satisfaire la demande entre les livraisons. Ce stock de roulement doit tenir compte de la périodicité et du délai de livraison.

$$\text{Sr} = \text{CMM} \times (\text{PC} + \text{DL})$$

Avec : PC = Périodicité des Commandes
DL = Délais de Livraison

3) Stock de sécurité (SS) : réserve qui permet de toujours avoir les produits en cas de rupture de stock. Ce stock de sécurité correspond à la consommation entre 2 commandes.

4) stock maximum (Smax) : Il est égal au stock de roulement ajouté au stock de sécurité.

$$\text{Smax} = \text{Sr} + \text{Ss}$$

5) Quantité à commander (Qc) : elle doit tenir compte du stock disponible restant dans la pharmacie. Elle est égale au stock maximum auquel est soustrait le stock disponible.

$$\text{Quantité à commander} = \text{Stock de sécurité} + \text{stock de roulement} - \text{stock restant}$$

Donc : si stock restant = Stock de sécurité => lancer la commande. [64]

Au niveau du CHU Frantz Fanon de Blida, les prévisions en médicaments stupéfiants sont envoyées à la PCH au cours du premier trimestre de chaque année. Ces prévisions concernent l'estimation de la consommation en médicaments stupéfiants de l'année suivante (exemple : estimation au premier trimestre 2014 de la consommation de l'année 2015).

Malheureusement, certains services n'envoient pas leurs prévisions annuelles à temps, ou ne les envoient pas du tout pour certains et ce malgré la multiplication des demandes écrites envoyées par la Pharmacie Principale. Il est également courant que les services ne respectent pas les prévisions envoyées et consomment des quantités nettement différentes de celles prévues (nettes surestimations ou sous-estimations des besoins) comme il sera détaillé dans la partie pratique. Enfin, il arrive que les dosages des médicaments ne soient pas précisés lors des réponses des services. Tout ceci rend difficile l'établissement des prévisions totales du CHU au niveau de la Pharmacie.

Exemple :

Tableau T3 : Différence entre les sorties et les prévisions d'un service X en 2011

Service X	Mouvement	Fentanyl amp 500 µg / 10 ml	Fentanyl patch 25 µg / h	Fentanyl amp 0,1 mg / 2 ml
	Sortie	618	99	0
	Prévision	100	150	500
	Différence	-518	51	500

2-1-3- Commande :

Lors de l'établissement du bon de commande, il est impératif de veiller ce que :

- Les articles soient correctement identifiés (désignation + dosage + forme ...).
- Les quantités soient précisées (en unité).
- Une estimation des coûts des besoins soit effectuée (mentionnée sur la fiche de transmission).

La commande des médicaments du tableau A et C s'effectue librement auprès des différents fournisseurs publics et privés après validation des marchés ou après consultation lorsque les marchés sont infructueux.

En revanche, la commande des médicaments inscrits à la liste des stupéfiants ne peut s'effectuer qu'auprès des établissements agréés par l'état, en utilisant un bon de commande extrait d'un carnet à souches délivré par les autorités sanitaires. En Algérie, l'unique fournisseur de médicaments stupéfiants est la PCH ou pharmacie centrale des hôpitaux.

Le carnet à souches comporte un ensemble de feuillets composés chacun de trois volets foliotés : l'un servant de souche et les deux autres à remplir par la pharmacie du CHU et par la PCH, (voir Annexe 2).

Pour chaque commande, le pharmacien remplit la souche ainsi que le volet pharmacien en indiquant clairement le nom des spécialités commandées, le dosage et les quantités commandées en chiffres au niveau de la souche et en toutes lettres sur le volet détaché, en clôturant la page pour éviter toute modification.

Le pharmacien responsable ou la personne dûment mandatée dépose ensuite les deux volets à la PCH. Cette dernière conserve le volet pharmacien et remplit la partie fournisseur puis la renvoie avec les médicaments commandés à la Pharmacie du CHU. A la réception, le pharmacien conserve le volet fournisseur et le rattache au bon de livraison. [55] Les documents relatifs à la commande et à la livraison sont ensuite archivés.

NB :

Au niveau du CHU Frantz Fanon, les commandes suivent une procédure particulière. Le bon de commande est en effet accompagné d'une fiche de transmission sur laquelle est mentionnée la catégorie de produits pharmaceutiques ainsi que le fournisseur et le montant prévisionnel de la commande. Cette fiche de transmission est remplie par le Pharmacien puis visée par le DFC (Direction des Finances et de la Comptabilité), le DMM (Direction des Moyens Matériels) et le Directeur Général du CHU.

2-1-4-Réception :

La réception des médicaments stupéfiants doit se faire de façon sécurisée et en tenant compte des règles de tenue des registres et d'entreposage. Selon la circulaire N°007 /SP/MIN/MSPRH/05 du 22/11/2005 relative à la gestion des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé, le pharmacien responsable de la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de soins est tenu de vérifier s'il n'y a pas de discordance entre le bordereau de livraison délivré par le fournisseur et le bon de commande (les quantités des produits livrés, leurs formes, leurs dosages, ainsi que leurs dates de péremption). Ainsi :

- Si la livraison ne comporte pas d'anomalie, le pharmacien responsable appose la mention « service fait » ainsi que la date, le numéro d'enregistrement et sa signature sur la facture qui est adressée au responsable du service financier.
- Dans le cas contraire, le pharmacien est tenu de saisir immédiatement par écrit la PCH et de rétablir la conformité de la commande et la facture ne sera transmise au service financier qu'une fois les anomalies levées par la PCH.

2-1-5-Détention :

Suivant l'article 3 de l'arrêté du 23 Août 1999 fixant le registre spécial relatif à la comptabilité des stupéfiants, le pharmacien responsable de la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de soins fait partie des personnes autorisées à détenir des stupéfiants et pour sécuriser leur utilisation, certaines dispositions ont été prévues afin de permettre l'isolement et la bonne conservation de ces substances. Ainsi :

- La conservation des médicaments se fait dans leur emballage d'origine.
- Le rangement des spécialités suit la règle du FIFO (first in first out) : les dates de péremption les plus courtes étant placées à l'avant de l'armoire.
- Les produits sont détenus dans un endroit où les personnes étrangères à l'établissement n'ont pas accès. [58]
- Ils sont impérativement conservés dans des armoires ou locaux ne contenant rien d'autre, fermés à clef et munis d'un système d'alerte ou de sécurité renforcée contre toute tentative d'effraction, comme mentionné dans l'article 33 du décret N°76-140 du 23 octobre 1976 portant réglementation des substances vénéneuses.

« Art. 33. - Le détenteur de substances classées au tableau B, doit les conserver dans les armoires ou locaux fermés à clef. Ces armoires ou locaux ne peuvent pas contenir d'autres substances que celles qui figurent aux tableaux A et B. Toute quantité trouvée en dehors desdites armoires ou locaux sera saisie. » [37]

La Pharmacie Principale du CHU Frantz Fanon est dotée de deux coffres à stupéfiants, l'un contenant les médicaments stupéfiants en cours de validité et l'autre contenant les produits stupéfiants périmés.

2-1-6-Contrôle de stock :

La circulaire N°06 du 30 septembre 1992 attribue aux pharmaciens la responsabilité de gérer un stock des médicaments
« Le pharmacien est responsable de la comptabilité matière des stocks de la pharmacie dès la signature du bon de commande auprès des fournisseurs. » [40]

2-1-7- Comptabilité :

2-1-7-1- Registre : (Annexe 3)

La tenue du registre comptable est indispensable pour la comptabilité et la traçabilité des stupéfiants. Toute entrée ou sortie de substances ou de médicaments classés comme stupéfiants doit être inscrite par le pharmacien sur un registre spécial coté et paraphé par le président de l'assemblée populaire et communale ou le commissaire de police territorialement compétent et aucune modification des données ne doit être faite après validation de leur enregistrement.

L'obligation d'établir ce registre a été mentionnée dans l'article 27 du décret N°76-140 du 23 octobre 1976, pour toutes les substances vénéneuses et non pas pour les stupéfiants uniquement :

« Art. 27. - Les ordonnances prescrivant ces substances et les préparations qui les contiennent, doivent être inscrites de suite sur un livre registre d'ordonnances coté et paraphé par le président de l'assemblée populaire communale ou par le commissaire de police, sans blanc, ni rature ni surcharge.
Ce registre est conservé pendant une durée de dix années au moins. » [37]

L'article 4 de l'arrêté du 23 Août 1999 fixant le registre spécial relatif à la comptabilité des stupéfiants définira ensuite ce registre comme étant spécial pour les stupéfiants et le nommera ordonnancier :

« Article 4 : L'ordonnancier est le registre sur lequel doit être inscrit par les personnes autorisées cités à l'article 3 ci-dessus, chaque opération d'entrée ou de sortie de stupéfiants. » [45]

Le pharmacien responsable de la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de soins est chargé de la tenue de ce registre.

2-1-7-2- Fiche de stock : (Annexe 4)

La tenue des fiches de stock est obligatoire selon la circulaire N°007/SP/MIN/MSPRH/05 du 22 novembre 2005 relative à la gestion des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé, dont le modèle est joint en annexe.

La fiche de stock est un outil primordial pour la gestion des stupéfiants qui permet d'avoir une appréciation des mouvements des stupéfiants – entre autres médicaments - (entrées et sorties) en temps réel. C'est la première source d'enregistrement qui révèle les vrais mouvements du stupéfiant, elle permet de :

- Identifier et dater tous les mouvements de stock : «Entrées-Sorties ».
- Connaître à tout moment le niveau théorique des stocks et le cumul des sorties.
- Prévoir correctement les commandes.
- Calculer la Consommation Moyenne Mensuelle (CMM) pour chaque produit.

La fiche de stock permet également d'avoir des informations sur la date de péremption et le prix unitaire du produit, son numéro de lot, le fournisseur, le numéro de facture ainsi que le code produit.

2-1-7-3- Main courante :

L'obligation de la tenue du registre de main courante est révélée dans la circulaire N°007/SP/MIN/MSPRH/05 du 22/11/2005. C'est un grand registre, où figurent tous les renseignements des entrées, des sorties et des stocks physiques d'un stupéfiant - entre autres médicaments. Tous ces mouvements doivent être tenus à jour, et calculés mensuellement et annuellement.

2-1-7-4- Inventaire :

« Le pharmacien-chef fait procéder sous sa responsabilité, au moins deux fois par an au contrôle des armoires à pharmacie des services de l'établissement. Outre ce contrôle semestriel systématiques, des contrôles ponctuels seront effectués en tant que de besoins notamment en ce qui concerne certains groupes de médicaments à suivre particulièrement tels que les stupéfiants, psychotropes, médicaments coûts élevé, médicaments strictement réservés aux hôpitaux. » [40]

Selon la circulaire N°06 du 30 septembre 1992 l'inventaire est fait tous les six mois au minimum, mais en dehors de l'inventaire semestriel, le gérant de la pharmacie doit faire une vérification des stupéfiants de façon régulière pour s'assurer de sa gestion de stock. Il est préférable qu'il soit réalisé en fin de mois comptable, ce qui facilite l'exécution du bilan financier.

Cet inventaire permet de découvrir d'éventuelles anomalies ou erreurs dans la gestion du stock et de noter les quantités constatées lors de la comptabilisation du stock et de sa comparaison avec la fiche de stock.

En cas de vol ou détournement il faut le signaler sans délai aux autorités de police, au pharmacien inspecteur régional de santé publique et les quantités volées ou détournées sont portées sur le registre ou enregistrées.

Les stupéfiants périmés sont retirés des stocks disponibles avant leur date de péremption et les quantités sont notées sur le registre pharmaceutique des stupéfiants en notant le numéro de lot concerné, la date de péremption ainsi que la quantité unitaire retirée, le tout est stocké dans une armoire fermée à clés jusqu'à sa destruction. [61]

2-1-8- Enregistrement :

*** Système d'enregistrement :**

L'instruction N°003 msp/min du 29 septembre 1996 fixant les modalités d'approvisionnement et de distribution des médicaments dans les établissements publics de santé a offert un cadre légal à l'informatisation.

Les mouvements des stupéfiants doivent être enregistrés immédiatement sur les logiciels d'enregistrement disponibles au niveau de la pharmacie dont l'EPIPHARM fait partie.

D'autres logiciels de gestion des produits pharmaceutiques sont également utilisés au niveau du CHU Frantz Fanon : le 3-COH dont la gestion se fait à l'extérieur de la Pharmacie Principale et l'Intellix.
Au niveau de l'EPIPHARM, les produits – y compris les stupéfiants – ont un numéro d'identification (code EPIPHARM).

Tous les mouvements des produits sont enregistrés et aucune modification des données n'est possible après validation de leur enregistrement.
Ce logiciel permet une édition immédiate à la demande de toute autorité de contrôle et assure une accessibilité, une consultation et une exploitation pendant la durée de leur conservation.

Mais en aucun cas l'outil informatique ne peut annuler l'enregistrement classique. [48]

Durant ces dernières années, de nombreux bogues informatiques du logiciel EPIPHARM ont eu lieu, ce qui s'est directement répercuté sur l'activité du service et qui a amené à introduire l'utilisation des deux nouveaux logiciels sus-cités.

La multiplication des enregistrements (informatiques et en version papier) représente cependant un problème. Ces enregistrements sont en effet très chronophages et font perdre beaucoup de temps au pharmacien, sans compter les erreurs de retranscription qui sont décuplées.

Au niveau du CHU Frantz Fanon, la Pharmacienne responsable de la gestion de stupéfiants a instauré un système de gestion centralisée qui contient toutes les données relatives aux médicaments stupéfiants (mouvements, données produits, dotations, périmés, liste du personnel autorisé à commander ou réceptionner ces produits, ...) enregistrées en premier lieu dans un classeur Excel mis à jour quotidiennement.

Au niveau de la Pharmacie du CHU Frantz Fanon, les Pharmaciens s'efforcent tant bien que mal à faire respecter toutes ces exigences. Ainsi :

- Après la livraison, la conformité de la livraison avec le bon de commande est vérifiée ainsi que les dates de péremption et les numéros de lot.
- L'inscription des entrées sur le registre de réception est effectuée.
- Les mouvements (entrées et sortie) sont reportés sur la fiche de stock :
- Chaque sortie est inscrite sur l'ordonnancier en y précisant la date, le numéro d'ordre, le nom et l'adresse du prescripteur ainsi que la dénomination, la forme, le dosage et la quantité du produit.
- Ces inscriptions sont faites autant que possible sans blanc, ni rature, ni surcharge et sans utiliser de crayon à papier ou de liquide de masquage.
- Le registre de main courante est également tenu à jour.
- D'autres moyens permettant la traçabilité sont utilisés comme décrit plus haut.

2-2- Dispensation, retour et destruction des stupéfiants :

2-2-1-Dotation :

Comme pour les autres médicaments, une dotation est établie pour chaque médicament stupéfiant et pour chaque service selon les modalités fixées par article 13 de l'arrêté N°069 msp/min du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers.

Cette dotation est établie après concertation entre le pharmacien et le chef du service, après consultation du surveillant ou de la surveillante médicale, et est régulièrement réévaluée.

Une liste qualitative et quantitative des médicaments composant cette dotation est fixée.

2-2-2-Distribution et dispensation :

Il revient au pharmacien de refuser une délivrance si les conditions de prescription ne sont pas remplies. Pour cela, il doit maîtriser tous les éléments législatifs encadrant cette délivrance.

2-2-2-1-Prscription :

2-2-2-1-1-Prescripteurs :

Avant toute délivrance, le pharmacien doit identifier les personnes habilitées à prescrire des stupéfiants qui sont désignées par l'article 19 de l'arrêté N°069 MSP/MIN du 16 JUILLET 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers. Il s'agit des :

- Médecins
- Chirurgiens-dentistes au sein de l'établissement (dans les limites de leur domaine d'activité).

Bien que cet article n'ait pas été abrogé, il a été publié un autre arrêté le 29 juin 2013 fixant les modalités de prescription et de dispensation de l'ordonnance des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants qui, dans son article 3, contredit ce qui est énoncé dans le premier arrêté cité, par l'exclusion des chirurgiens-dentistes de l'établissement de l'ensemble des personnes autorisées à prescrire, et par la limitation du droit de prescrire des stupéfiants aux médecins.

Il est effectivement précisé, dans ce nouvel arrêté que « Les médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants ne peuvent être prescrits que par les médecins, dans les limites de leur domaine d'activités remplissant les conditions définies à l'article 197 de la loi N 85-05 du 16 février 1985, modifié et complété, susvisée ». [50]

Selon article 2 de l'arrêté du 16 juillet 1996, le directeur de l'hôpital est responsable de la mise à jour de la liste des médecins habilités à prescrire les médicaments d'une façon générale et par déduction, les stupéfiants. Il la communique au pharmacien et en assure sa mise à jour, chaque début d'année. Cette liste comporte le nom, la qualité, les qualifications ou titres, et la signature de ces personnes.

Au niveau de la pharmacie du CHU Frantz Fanon, les spécimens de signature des personnes autorisées à prescrire des médicaments stupéfiants ainsi que leur noms, prénoms, fonctions, cachets et signatures sont mises à jour et archivées chaque année pour chaque service concerné. C'est le chef du service clinique qui valide cette liste et la renvoie au Pharmacien à sa demande (formulaire des spécimens de signature - voir Annexe 5).

La même procédure est appliquée en ce qui concerne le personnel habilité à réceptionner des médicaments stupéfiants.

Les listes des personnes habilitées à prescrire et à réceptionner les médicaments stupéfiants sont affichées sur les armoires à stupéfiants de manière à ce que les Pharmaciens puissent faire les vérifications nécessaires lors de la dispensation.

Il est à noter les difficultés rencontrées par les Pharmaciens à ce niveau du processus car certains services ne renvoient pas ce formulaire et d'autres le renvoient souvent incomplet.

2-2-2-1-2-Support de prescription :

Il convient de distinguer la prescription individuelle du bon de commande pour des produits destinés à plusieurs personnes.

L'arrêté du 29 juin 2013 fixant les modalités de prescription et de dispensation de l'ordonnance des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants, règle par son contenu la dispensation des ordonnances individuelles nominatives. Cet arrêté semble destiné aux pharmaciens d'officine mais rien ne le mentionne clairement tout a long des articles et il semblerait qu'il puisse également être applicable en milieu hospitalier lorsqu'il s'agit d'ordonnances individuelles et par élargissement lorsqu'il s'agit d'un bon de commande pour plusieurs patients.

Le modèle de l'ordonnance destinée à prescrire des médicaments stupéfiants qui figure dans cet arrêté semble proche de celui de l'arrêté N°069 msp/min du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers.

L'article 2 de l'arrêté du 29 juin 2013 énonce que la prescription doit être rédigée sur une ordonnance extraite d'un CARNET A SOUCHES qui est établi selon le modèle figurant en annexe. (Annexe 6)

L'arrêté N°069 msp/min du 16 juillet 1996 prévoit une ordonnance extraite d'un carnet à souches numérotées, à feuillets paginés, de couleur rose et réservées exclusivement à cet usage au sein de l'établissement. Il prévoit également que le médecin obtienne ces carnets auprès des Directions de Santé et Protection Sociale de Wilaya. [3]

Au niveau du CHU Frantz Fanon, les ordonnances sur lesquelles les stupéfiants sont prescrits lorsqu'il s'agit de prescriptions individuelles sont similaires à n'importe quelle autre ordonnance destinée à la prescription des médicaments inscrites aux autres listes. Les quantités de produits sont cependant inscrites en toutes lettres et ces ordonnances sont accompagnées d'un bon de commande similaire à celui destiné aux commandes pour un groupe de patients (bon extrait d'un carnet à souches réservé à la commande de stupéfiants, de couleur rose, parfois blanche pour les carnets les plus récents, sur lesquels la mention « réservé aux hôpitaux » peut être lue. (Annexe 7)

Une ordonnance contenant les stupéfiants doit indiquer lisiblement les données suivantes :

◆ **Informations concernant le prescripteur et l'établissement :** d'après l'arrêté du 29 juin 2013 (article 4), la prescription doit comporter l'identification du prescripteur avec l'intitulé précis de sa fonction (nom, qualité, qualification, titre ou spécialité), et son numéro d'inscription à la section ordinale des médecins. Une procédure a été enclenchée au niveau du CHU Frantz Fanon afin de la mettre en application.

◆ **Informations concernant le patient :** les renseignements relatifs au patient (nom, prénom, sexe, âge, le cas échéant la taille et le poids) doivent réglementairement figurer sur la prescription selon la même référence citée ci-dessus.

Sur le terrain, il a cependant été constaté que les ordonnances ne répondent pas aux exigences législatives et qu'hormis le nom, le prénom et parfois l'âge et le sexe du patient, le reste des données ne figure pas dans la quasi-totalité des cas.

◆ **Informations concernant le stupéfiant :** comme le détermine l'article 4 arrêté du 29 juin 2013, la prescription doit contenir l'indication en toutes lettres la quantité prescrite, à savoir le nombre d'unités thérapeutiques s'il s'agit de spécialités ou les doses ou concentrations de substances et le nombre d'unités ou volume, s'il s'agit de préparations magistrales, la durée du traitement et la voie d'administration, le nombre d'unités thérapeutiques par prise et le nombre de prises.

En ce qui concerne le relevé nominatif, il doit répondre aux mesures fixées par l'article 20 de l'arrêté N°069 msp/min du 16 juillet 1996 portant réglementation de dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers et doit contenir :

- date et heure.
- noms et prénoms des patients.
- nom du produit et posologie.
- nom du prescripteur.
- nom et signature de soignant qui donne le stupéfiant au malade.
- nom et signature du médecin responsable.

An niveau de la pharmacie du CHU Frantz Fanon, la non-conformité de l'ordonnance (et parfois du relevé nominatif) pose des problèmes lors de la délivrance. Parmi les non conformités enregistrées :

- Prescription du stupéfiant sans préciser ni la forme ni le dosage, sachant qu'il existe des dosages différents pour chaque molécule : Sufentanil amp 50µg/10ml et Sufentanil amp 250 µg/5ml ou encore Fentanyl amp 500µg/10 ml et Fentanyl amp 0,1 mg /2ml et parfois, prescription de doses qui n'existent pas ou prescription des stupéfiants en précisant les unités de poids et non pas les unités de concentration pour les produits injectables.
- Les quantités prescrites sont inscrites souvent en chiffres, ce qui constitue un manquement de l'application de l'article 4 arrêté du 29 juin 2013 qui exige que les quantités et le dosage soient mentionnées en chiffres et en lettres.
- La prescription des stupéfiants doit être réalisée en unités thérapeutiques (ampoules, gélules, ...) et non pas en unités de conditionnement (boîtes) comme il est souvent observé sur les bons de commande du CHU.

2-2-2-2- Distribution / Dispensation :

Les personnes autorisées à délivrer les médicaments en général sont fixées au départ par l'article 7 de l'arrêté N°069 msp/min du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers, qui donne l'autorité au pharmacien, à distribuer toutes les substances vénéneuses ainsi qu'aux internes en pharmacie, aux étudiants de cinquième année hospitalo-universitaire ayant reçu délégation du pharmacien dont ils relèvent, ou aux préparateurs en pharmacie, sous le contrôle effectif du pharmacien.

L'article 22 du même arrêté fait allusion aux personnes habilitées à réceptionner les médicaments stupéfiants :

« Les médicaments contenant des stupéfiants ne doivent être remis par le pharmacien de soins ou à un infirmier ou à un surveillant ou la surveillante médicale de l'unité responsable de l'unité de soins et le pharmacien ou le cas échéant au prescripteur lui-même ».

Au niveau de la Pharmacie du CHU Frantz Fanon, une nette différence dans la gestion des médicaments stupéfiants est constatée entre la période où le personnel non médical était chargé de délivrer les stupéfiants et ces dernières années où la dispensation n'est effectuée que par un pharmacien.

A chaque distribution, le pharmacien vérifie que le signataire du bon de commande et la personne qui réceptionne les produits est autorisée à le faire.

Selon l'article 5 de l'arrêté du 29 juin 2013, le pharmacien doit vérifier la date d'établissement de l'ordonnance et s'assurer de sa validité au regard de cette date d'établissement afin de savoir s'il doit honorer la prescription dans sa totalité (lorsqu'elle intervient dans les 48 heures suivant sa rédaction) ou s'il doit l'honorer uniquement pour la durée restante. Il faut savoir par ailleurs qu'une nouvelle ordonnance prescrivant un quelconque médicament stupéfiant ne peut être honorée avant que le délai de la première prescription ne soit écoulé, sauf mention formelle du prescripteur qui affirme avoir connaissance de la précédente ordonnance.

Tout ceci exige du pharmacien une grande vigilance.

En ce qui concerne la durée maximale de prescription des médicaments stupéfiants, la règle des 7 jours a continué à être appliquée jusqu'à un passé récent et ce depuis la loi française de 1948. L'arrêté du 29 juin 2013 précise la durée maximale de prescription (amenée à 28 jours pour plusieurs médicaments) et les modalités de fractionnement des prescriptions.

Tableau T4 : Durée maximale de prescription des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants

Durée de Prescription	DCI	Forme	Voie d'administration
28 jours	Morphine sous forme de préparation à libération prolongée	Gélule à LP Comprimé à LP Préparation à LP sous forme orale	Voie orale
28 jours fractionnés pour 14 jours	Morphine sous forme de préparations orales autres que les formes à libération prolongée	Solution buvable Comprimé Gélule	Voie orale
28 jours fractionnés pour 14 jours	Fentanyl	Dispositif transdermique	Transdermique
7 jours	Alfentanyl sous forme de préparations injectables	Solution injectable	Injectable
	Fentanyl sous forme de préparations injectables	Solution injectable	Injectable
	Morphine sous forme de préparations injectables autres que celles administrées par des systèmes actifs de perfusion	Solution injectable	Injectable
	Péthidine	Solution injectable	Injectable
	Sufentanil	Solution injectable	Injectable

Par ailleurs, il faut noter qu'en cas de besoin dûment justifié, le praticien chef de service peut, selon l'instruction N°003 msp/min du 29 septembre 1996, établir un bon de commande « exceptionnel » lui permettant de disposer d'une quantité plus importante de produits (également précisé dans l'article 14 de l'arrêté N°069 msp/min du 16 juillet 1996).

Au niveau du CHU Frantz Fanon, les commandes de produits stupéfiants sont réalisées à des rythmes différents selon les services et selon la période de l'année (rythmes d'activité différents). Les commandes peuvent être renouvelées avant que le mois ne soit bouclé sur présentation d'un nouveau bon de commande accompagné du relevé nominatif des patients bénéficiaires.

Les doubles des documents de prescription et le listing des patients selon des utilisations antérieures sont conservés au niveau de la Pharmacie.

En appliquant la loi, le pharmacien doit rigoureusement refuser l'exécution d'ordonnances et des relevés nominatifs qui ne seraient pas rédigés selon les exigences réglementaires. Mais le pharmacien est contraint d'accomplir les tâches qui lui sont allouées avec une certaine souplesse, faute de quoi la très grande majorité des prescriptions ne serait pas honorée, ce qui se répercuterait sur la prise en charge du patient !

2-2-3- Enregistrement :

L'enregistrement de toute opération justifiant que la gestion des stupéfiants a été exécutée correctement, et assurant la traçabilité des données est réalisé au niveau de la Pharmacie du CHU Frantz Fanon comme cité plus haut.

2-2-4- Conservation des pièces :

D'après Article 7 de l'arrêté du 23 Août 1999 fixant le registre spécial relatif à la comptabilité des stupéfiants, le registre et les enregistrements informatiques, sont conservés dix (10) ans à compter de leur dernière mention, pour être présentés à toute réquisition des autorités de contrôle.

Les données archivées doivent être accessibles et pouvoir être consultées et exploitées pendant la durée de leur conservation.

La conservation de l'ordonnance et les bons de commande est de trois (03) ans selon l'article 8 de l'arrêté N°069 msp/min du 16 juillet 1996 (portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers).

Il a cependant été difficile d'avoir accès à certaines données enregistrées sur le logiciel EPIPHARM en raison des bogues informatiques cités plus haut.

2-2-5- Transport des stupéfiants entre la pharmacie et le service de soins :

Tout transport de médicaments entre la pharmacie et les unités de soins doit se faire normalement dans des chariots ou conteneurs clos et de préférence fermés à clef ou disposant d'un système de fermeture assurant la même sécurité selon l'article 15 de l'arrêté N°069 msp/min du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers.

2-2-6- Retour à la pharmacie des conditionnements primaires :

Le pharmacien peut exiger que lui soient remis les conditionnements primaires correspondants aux quantités de stupéfiants consommées (ampoules vides, patches, blisters, flacons, ...).

Au niveau de la Pharmacie du CHU Frantz Fanon, la restitution des conditionnements vides n'est exigée que pour les ampoules injectables. Ceci est exigé à des fins de contrôle mais cette habitude est contraignante puisqu'en plus du temps passé au décompte des ampoules vides, le problème du stockage de ces dernières se pose (accumulation de milliers d'ampoules vides chaque année).

Les conditionnements primaires correspondant aux quantités consommées sont donc remis au Pharmacien à chaque nouvelle commande, conformément à l'article 21 de l'arrêté N°069 msp/min du 16 juillet 1996.

2-2-7- Destruction

Le décret exécutif N° 03-478 du 9 décembre 2003 définissant les modalités de gestion des déchets d'activités de soins dans son article 10 classe les médicaments périmés parmi les déchets toxiques devant être collectés dans des sachets plastiques de couleur rouge à usage unique, résistants et solides, et ne dégageant pas de chlore lors de l'incinération mais il ne couvre pas les modalités de destruction spécifiques aux stupéfiants, qui ne semble faire l'objet d'aucune loi juridique.

Bien que nous n'ayons pas pu trouver les traces de la réglementation qui détaille la procédure de destruction des produits stupéfiants périmés et des ampoules vides de stupéfiants, il semble qu'au niveau du CHU Frantz Fanon, la procédure suivie s'inspire de celle appliquée dans des pays comme occidentaux comme la France.

Les ampoules vides collectées doivent être concassées avant leur élimination définitive. Un mois avant l'opération envisagée, le pharmacien responsable informe par écrit le pharmacien inspecteur régional de santé publique, en indiquant la date prévue, les noms, quantités et toutes précisions sur les formes et conditionnements des produits à détruire.

Après destruction des produits dénaturés, les documents attestant la destruction sont conservés dix ans et peuvent être présentés à toute réquisition des autorités de contrôle. Une copie du document attestant cette destruction est adressée par le pharmacien au pharmacien inspecteur régional de santé publique.

Les périmés et les ampoules vides sont incinérées et un PV d'incinération est dressé. Cependant, de trop longues périodes s'écoulent avant que ces opérations ne soient renouvelées ce qui entraîne l'accumulation de ces produits. [61]

CHAPITRE IV :

PHARMACOLOGIE DES MÉDICAMENTS STUPÉFIANTS

1- Rappels :

1-1- Mécanisme de la douleur :

Tout commence par une agression ou un stimulus nocif. Est appelé stimulus nocifs tout ce qui peut endommager l'organisme (piqûres, brûlures, entorses ou substances chimiques nocives). Les récepteurs qui réagissent à ce stimulus sont appelés « nocicepteurs » ; ils sont situés dans la plupart des tissus comme la peau, les muscles, les ligaments, les articulations, les viscères... C'est au niveau de ces récepteurs que prennent naissance les messages nerveux à l'origine des sensations douloureuses. Pour l'envoi d'un message douloureux, l'intensité de la stimulation doit atteindre un certain niveau.

Le message nerveux peut passer par deux voies de transmission périphérique :

- Les fibres A δ : entourées d'une mince gaine de myéline, elles ont une vitesse de conduction de 4 à 30 m/s et sont activées préférentiellement par des stimulations mécaniques.

- les fibres C : sans gaine de myéline, ont une vitesse de conduction inférieure à 2 m/s. Elles sont appelées polymodales car elles répondent à des stimulations mécaniques, thermiques et chimiques.

Les messages véhiculés par les fibres A δ et C contenues dans les nerfs périphériques et dont les corps cellulaires se trouvent dans les ganglions spinaux, vont activer des cellules localisées dans la corne dorsale, c'est-à-dire la partie postérieure de la substance grise de la moelle épinière. [6] Ce relais médullaire au niveau des cornes dorsales (entre les neurones pré-synaptiques reliés aux récepteurs de la douleur et les neurones post-synaptiques) est caractérisé par la libération de deux neurotransmetteurs : la substance P considérée comme le polypeptide principal de la douleur et le glutamate qui est un acide aminé puissant. Ils sont tous les deux libérés par les neurones pré-synaptiques pour transmettre les influx nociceptifs jusqu'au cerveau. La fixation de la substance P et du glutamate sur des récepteurs spécifiques provoque la transmission du message nociceptif en fréquence de potentiel d'action. Plus l'excitation des neurones post-synaptiques est importante, plus la fréquence des potentiels d'action est importante, plus la douleur ressentie est intense.

1-2- Analgésiques opioïdes forts ou morphinomimétiques :

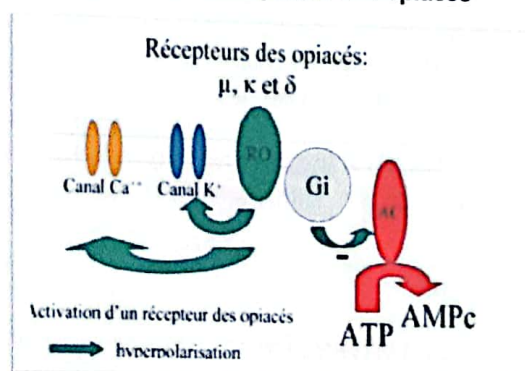
Les morphinomimétiques sont des substances analgésiques pures par action sur le système nerveux central (SNC). Ils interrompent la progression de l'influx nociceptif le long des voies de la douleur. Cet effet analgésique croît proportionnellement à la dose jusqu'à un seuil d'activité maximale. Cette analgésie est associée à une activité psychodysléptique qui se manifeste par une indifférence de l'individu par rapport à sa douleur. [1]

1-3- Mécanisme d'action :

Les opiacés agissent en se fixant sur des récepteurs spécifiques, appelés récepteurs opioïdes qui sont au nombre de trois :

- Les récepteurs delta (δ) qui se trouvent dans le cerveau.
- Les récepteurs kappa (κ) localisés dans le cerveau (substance grise, hypothalamus) et la moelle épinière.
- Les récepteurs mu (μ) retrouvés dans le cerveau, la moelle épinière et le système digestif. Ce sont les récepteurs opioïdes les plus nombreux.

Figure T10 : Récepteurs des opiacés



Ces trois récepteurs sont des récepteurs métabotropes à 7 hélices transmembranaires et couplés aux protéines G (Figure T10), qui sont localisés au niveau des terminaisons post-synaptiques. Ils fixent aussi bien des substances endogènes comme les enképhalines que des substances exogènes comme la morphine. Les récepteurs mu, delta et kappa n'ont pas exactement les mêmes fonctions, ils modulent entre autres la réponse à la douleur, au stress et le contrôle des émotions.

Un opioïde pourra être un agoniste entier, un agoniste partiel ou un antagoniste (action morphinolytique) de ces récepteurs :

- * Les agonistes / antagonistes : sont des produits qui peuvent être agoniste d'un type de récepteur et antagoniste sur un autre. Exemple de la buprénorphine.
- * Les agonistes complets. Exemple : fentanyl, morphine.
- * Les antagonistes : naloxone. [21]

2- Propriétés pharmacologiques communes aux opiacés :

2-1- Actions sur le SNC :

❖ Actions analgésiques :

L'analgésie morphinique est intense, constante, dépendante de la dose. C'est la seule indication en thérapeutique et elle se manifeste à l'égard de tous les types de douleur. C'est la puissance d'action qui différencie principalement les analgésiques morphiniques entre eux et qui conditionne la dose à administrer.

❖ Actions psychiques et comportementales :

Les morphiniques exercent une action sédatrice et/ou excitatrice suivant les doses. Cette action est dite « psychodysléptique ».

L'administration des morphiniques à dose thérapeutique entraîne, chez un malade qui souffre intensément, une diminution ou une disparition de la douleur, une somnolence avec une certaine euphorie, une impression de bien-être, une indifférence aux ennuis.

Mais chez un sujet normal, non dépendant et qui ne souffre pas, ses effets sont plutôt désagréables : il y a dysphorie avec anxiété, nausées, vomissements, délires, convulsions à fortes doses, risque de dépendance psychique.

2-2- Action sur la respiration :

- Action dépressive centrale (bradypnée) avec diminution de la sensibilité des centres respiratoires aux taux sanguins de CO_2 . C'est l'abaissement de la concentration d'oxygène qui devient le principal stimulant qui déprime toutes les phases de la respiration.
- Action antitussive : par dépression du centre de la toux.
- Broncho-constriction : par l'intermédiaire d'une histamino-libération (morphine et péthidine).
- Rigidité musculaire.

2-3- Action sur le centre du vomissement :

- A faibles doses, la morphine stimule la C.T.Z (Chemoreceptor trigger zone) et exerce donc une action vomitive.
- A plus fortes doses, elle déprime le centre du vomissement : donc action anti-vomitive.

2-4- Action sur le muscle lisse :

❖ Tube digestif :

- Diminution du péristaltisme avec augmentation du tonus et des contractions (constipation et effet spasmogène).
- Augmentation du tonus du sphincter anal.
- Diminution des sécrétions gastriques (HCl) et pancréatique.

❖ Voies biliaires

- Augmentation du tonus des fibres circulaires du sphincter d'Oddi avec arrêt de l'évacuation biliaire.

❖ Voies urinaires

- Augmentation du tonus et de l'amplitude des contractions de l'uretère.

2-5- Effets neuroendocriniens :

Les effets hormonaux de la morphine sont essentiellement hypothalamo-hypophysaires :

- Diminution de la sécrétion de : hormone lutéinisante (LH) hormone folliculo-stimulante (FSH), hormone adrénocorticotrophine (ACTH)
- Augmentation de la sécrétion de prolactine par réduction de l'action de la dopamine.

2-6- Action sur l'œil :

La morphine provoque un myosis d'origine centrale.

2-7- Rein et diurèse :

Effet antidiurétique par diminution de la filtration glomérulaire et augmentation de la sécrétion d'ADH (hormone antidiurétique sécrétée par l'hypothalamus).

2-8- Effets divers :

- Tendance à l'hypothermie (dépression du centre thermorégulateur hypophysaire).
- Hyperglycémie à fortes doses (libération de catécholamines).

2-9- Tolérance et dépendance :

Ces différentes manifestations sont le fait de prises répétées de morphiniques. Elles apparaissent à la suite d'un arrêt brutal de l'administration de morphiniques ou de la prescription d'un antagoniste morphinique, facteurs pouvant faire apparaître un syndrome de sevrage.

- Tolérance :

Diminution de l'effet pharmacologique lors de l'administration répétée d'une même dose de médicaments et donc besoin d'augmenter la dose pour ressentir le même niveau d'effet.

Le degré de tolérance est variable avec les substances.

- Dépendance :

Il existe une dépendance à la fois psychique et physique aux morphiniques qui se développe rapidement. Elle semble provenir d'une activation du système dopaminergique qui est étroitement lié au système enképhalinergique. L'arrêt brutal du médicament chez un "toxicomane" se traduit par un état de manque psychique et physique. Les symptômes apparaissent environ 8 à 12 heures après l'arrêt : anxiété, appréhension, larmoiement, rhinorrhée, toux, sueurs. On observe également : élévation de la température, insomnie, céphalées, mydriase, hypertension, nausées, hypersalivation et diarrhée.

La dépendance se manifeste aussi chez le nouveau-né lorsque sa mère prenait des morphiniques avant l'accouchement. Dans ce cas, à la naissance, on observe chez l'enfant hyperactivité, cris, tremblements, respiration accélérée, diarrhée, fièvre, traduisant l'état de manque. [15]

3- Effets indésirables communs aux opiacés :

- Risque d'accumulation lors d'administration répétée.
- Dépression respiratoire.
- Nausées, vomissements, constipation.
- Bradycardie, hypotension.
- Rigidité musculaire, hypertonie musculaire.
- Effet toxicomanogène puissant.

4- Molécules et particularités :

Les médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants retrouvées au niveau du CHU FRANTZ FANON de Blida, au niveau duquel nous avons effectué notre stage pratique sont cités dans le tableau suivant :

Tableau T5 : Stupéfiants disponible au niveau de la pharmacie FF

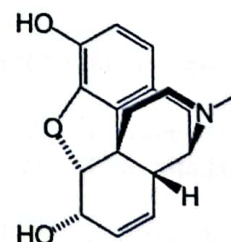
Molécule	Nom commercial	Forme	Dosage
Morphine	Morphine	ampoule	2% (20mg/ml)
	Aguettant® Skenan®	gel LP	10 mg 30 mg 60 mg
Fentanyl	Fentanyl	ampoule	0,1 mg /2ml
	Janssen® Durogesic®	patch	500µg/10 ml 25 µg/h 50 µg/h
Sufentanil	Sufenta®	Ampoule	250 µg/5ml 50 µg/10ml
Alfentanil	Rapifen®	Ampoule	5 mg /10ml
Péthidine	Pethidine Renaudin®	Ampoule	100mg/2ml

4-1- Morphine :

- **Formule chimique :** C₁₇H₁₉NO₃

Figure T11: Morphine

Nom chimique : 7,8-didéhydro-4,5-époxy-17-méthylmorphinan-3,6-diol



- **Présentation :**

- Morphine orale d'action rapide (gél 5 mg, 10 mg, 20 mg ou 30 mg. Cp 10 mg ou 20 mg ; Solution Buvable).
- Morphine orale à libération prolongée (cp 10 mg, 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg ; gél 20mg, 50 mg, 100 mg).
- Morphine injectable (amp 0,5/5ml, 1mg /1ml, 10mg /1ml, 20mg /1ml, 50mg/5 ml, 100mg/10ml, 200mg/10ml, 400mg/10ml, 500mg/10ml).

➤ Contre-indications :

La morphine est contre-indiquée en cas de :

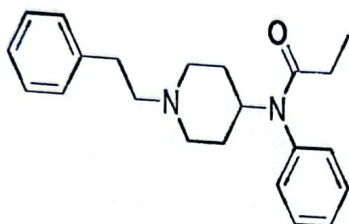
- Insuffisance respiratoire.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Traumatisme crânien.
- Etat convulsif.
- Intoxication alcoolique aiguë et delirium tremens.

4-2- Fentanyl :

➤ Formule chimique : $C_{22}H_{28}N_2O$

Figure T12 : Fentanyl

Nom chimique : N-Phenyl-N-(1-(2-phenylethyl) - 4-piperidiny) propanamid



➤ Présentation :

- * Voie intraveineuse : ampoules dosées à 0,1 mg/2 ml ou à 0,5 mg/10 ml.
- * Voie transdermique : patchs dosés à 12 µg/h, 25 µg/h, 50 µg/h, 75 µg/h, 100 µg/h.
- * Voie orale : comprimés de citrate de fentanyl transmuqueux dosés à 200 µg, 400 µg, 600 µg, 800 µg, 1200 µg, 1600 µg (cette forme n'est pas utilisée en Algérie).

➤ Propriétés physico-chimiques :

Contrairement à la morphine, le fentanyl est très liposoluble, ce qui explique son volume de distribution élevé et sa rapidité d'action. [15]

➤ Propriétés pharmacocinétiques :

Distribution : Après administration intraveineuse, les concentrations en fentanyl diminuent rapidement, les demi-vies séquentielles de distribution sont d'environ 1 minute et 18 minutes, et la demi-vie d'élimination terminale d'environ 8 heures.

Il faut noter que le fentanyl pose le problème de la redistribution ; ce phénomène dynamique survient notamment au réveil et lors du réchauffement car la modification de la vascularisation de certains territoires périphériques peut favoriser le relargage du fentanyl vers le compartiment central donc avoir des effets indésirables tardifs.

Métabolisme : Le fentanyl est métabolisé au niveau du foie par le système de mono-oxygénase, les différentes réactions de N-désalkylation oxydative et d'hydrolyse aboutissent à la formation de divers métabolites inactifs comme le norfentanyl

Élimination : L'élimination se fait principalement par voie urinaire (environ 80 % en 24 heures) sous forme de métabolites inactifs et seulement 10 % de la dose administrée est éliminée dans l'urine sous forme inchangée. [30]

➤ Propriétés pharmacodynamiques :

Le fentanyl se différencie de la morphine principalement par la chronologie de l'analgésie et par sa stabilité hémodynamique. Cet agoniste des récepteurs μ est très puissant et provoque une analgésie chirurgicale environ 50 à 100 fois supérieure à celle de la morphine chez l'homme.

Par voie IV, son début d'action intervient à la 30^{ème} seconde, son action devient maximale à la 3^{ème} minute et persiste environ 30 minutes à une posologie de 1 à 2 $\mu\text{g/kg}$. Les effets cardiovasculaires sont discrets. Même à fortes doses, le fentanyl n'altère pas la stabilité tensionnelle (pas d'hypotension artérielle), ce qui lui permet de supplanter la morphine à haute dose en chirurgie cardiaque. Cette propriété est expliquée par l'absence d'histaminolibération.

➤ Indications :

Le fentanyl est utilisé en analgésie per-opératoire : anesthésie balancée, neuroleptnalgie, diazanalgie, anesthésie analgésique. Il n'a pas des métabolites actifs connus et fait donc partie des opioïdes à privilégier en cas d'insuffisance rénale. Le fentanyl est hémodynamiquement stable et reste le morphinique à privilégier chez les patients subissant des interventions cardiaques malgré sa longue durée d'élimination qui entraîne une prolongation des temps de ventilation postopératoires et tendance à l'hypertension artérielle chez les patients qui présentent une fraction d'éjection ventriculaire gauche supérieure à 35 %. [17]

Les patchs de fentanyl (Durogésic) sont indiqués chez les patients traités au long terme par des morphiniques pour lesquels la voie orale n'est plus utilisable. Ils permettent une analgésie continue avec une durée d'application de trois jours (72 heures).

➤ Contre-Indications :

Le fentanyl est contre indiqué en cas de dépression respiratoire non assistée. L'utilisation du fentanyl par voie IV pendant l'accouchement peut être à l'origine, à la naissance, d'hypotonie et de détresse respiratoire chez le nouveau-né.

➤ Effets indésirables :

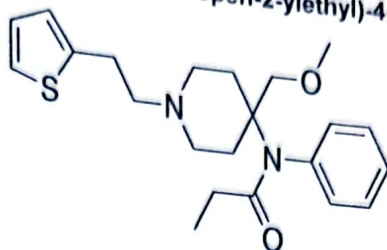
Des dépressions respiratoires secondaires ont été rapportées jusqu'à 4 heures après l'administration d'une dose habituelle. Il faut aussi signaler que la rigidité musculaire est très fréquente avec le fentanyl en rapport avec la puissance d'action du produit.

4-3- Sufentanil :

- **Formule chimique :** $C_{22}H_{30}N_2O_2S$

Figure T13: Sufentanil

Nom chimique : N-[4-(méthoxyméthyl)-1-(2-thiopen-2-yléthyl)-4-pipéridyl]-N-phényl-propanamide



- **Présentation :**

Voie injectable : amp de 5 µg/ml.

- **Propriétés physico-chimiques :**

Le sufentanil est deux fois plus liposoluble que le fentanyl et mille fois plus que la morphine mais il présente une importante liaison aux protéines (voir tableau T6).

- **Propriétés pharmacocinétiques :**

Distribution : Après administration intraveineuse, le sufentanil se distribue rapidement dans l'organisme. En raison de sa forte liposolubilité, le volume de distribution du Sufentanil est 2 à 3 fois plus important que celui du fentanyl. La décroissance des concentrations plasmatiques de Sufentanil est très rapide.

Métabolisme : Le sufentanil est métabolisé entièrement au niveau du foie selon deux voies principales : une O-déméthylation et une N-désalkylation. Ses métabolites sont rapidement excrétés dans l'urine et la bile après glucuroconjugaison. Un des deux métabolites, le desméthyl sufentanil, semble posséder une activité pharmacologique 10 fois plus faible que celle du sufentanil, mais identique à celle du fentanyl.

Élimination : L'élimination s'effectue principalement par voie rénale (parfois biliaire). La clairance plasmatique est élevée, de l'ordre de 11 à 15 ml/kg/min et le coefficient d'extraction hépatique est de 0,8. Ce métabolisme rapide contraste avec la lente élimination dont le facteur limitant est le relargage tissulaire.

Ces caractéristiques pharmacocinétiques expliquent que la fin de l'effet du sufentanil peut être prévue plus facilement qu'avec le fentanyl, après une perfusion continue même prolongée.

- **Propriétés pharmacodynamiques :**

- **Effet sur le système SNC :** le sufentanil est le morphinique le plus puissant commercialisé pour la médecine humaine ; 330 fois plus puissant que la morphine, 5 à 10 fois que le fentanyl après administration intraveineuse, et à dose équivalente, il possède des propriétés pharmacodynamiques et des chronologies d'action peu différentes de celles du fentanyl. Son délai d'action est un peu plus court que celui du fentanyl (1 à 2 min).

Cette brièveté du délai d'action et l'élimination rapide du Sufentanil des sites tissulaires de stockage permettent un réveil rapide du patient.

- **Effet sur le système respiratoire** : il entraîne une dépression respiratoire majeure, dose-dépendante.

- **Effet sur le système cardiovasculaire** : le Sufentanil n'entraîne pas de dépression myocardique mais par contre il produit une bradycardie modérée.

Il est à noter que le Sufentanil tout comme le fentanyl est marqué par l'absence d'histaminolibération.

➤ Indications :

En raison de sa forte puissance, il est utilisé dans toute anesthésie.

- **Par voie intraveineuse** : anesthésie balancée, anesthésie analgésie (chirurgie cardiovasculaire ; Il permet une stabilité hémodynamique en partageant les mêmes propriétés pharmacodynamiques que le fentanyl mais avec une élimination plus rapide).

- **Par voie péridurale** : en chirurgie générale, obstétrique, analgésie post-césarienne, analgésie postopératoire, rachi-anesthésie. [30]

➤ Contre-indications :

Comme tout autre morphinique, le Sufentanil est contre indiqué en cas d'insuffisance respiratoire évoluée et en cas de chirurgie obstétricale avant le clampage du cordon ombilical (par voie IV).

➤ Effets indésirables :

Semblables au fentanyl, mais en cas de rachi-anesthésie, une rétention aigue d'urine est remarquée.

4-4- Alfentanil

➤ Structure chimique : $C_{21}H_{32}N_6O_3$

Nom chimique : N-[-1[2-(4-éthyl-5-oxo-1, 4dihydropyridazin-1-yl)éthyl]-4-(méthoxyméthyl)-4piperidyl]-N-phényl-propanamide

Figure T14 : Alfentanil



➤ **Présentation :**

Voie injectable : amp 1mg / 2ml, 5mg / 10ml sous forme de citrate d'alfentanil.

➤ **Propriétés physico-chimiques :**

L'alfentanil a une liposolubilité proche de celle de la péthidine ; elle est intermédiaire entre celle de la morphine et du fentanyl. Le pKa de l'alfentanil est le plus faible de tous les morphinomimétiques utilisés : $< 7,40$.

➤ **Pharmacocinétique :**

Distribution : Le faible degré d'ionisation (11 % à pH = 7,4) contribue significativement à la distribution rapide du produit. Comparé au fentanyl, le volume de distribution est limité du fait de sa moindre liposolubilité et de l'importance de sa liaison aux protéines plasmatiques (92 %).

Métabolisme : L'alfentanil est principalement métabolisé dans le foie et ses métabolites sont inactifs.

Élimination : 70 à 80 % des métabolites de l'alfentanil sont éliminés dans les urines. Seul 1 % de la dose administrée est retrouvé sous forme inchangée dans l'urine.

➤ **Propriétés pharmacodynamiques :**

- Effet sur le SNC : l'alfentanil a une action analgésique puissante, 5 à 10 fois supérieure à celle de la morphine.

- Sur le système respiratoire : comme tout autre morphinomimétiques, l'alfentanil provoque une dépression respiratoire dose-dépendante

Son délai d'action est très court (le tiers de celui du fentanyl) et l'effet maximal est obtenu en 1 min après l'administration IV.

➤ **Indications :**

En raison de sa courte durée d'action et de son action rapide, l'alfentanil est indiqué lors d'une analgésie per-opératoire, et a un intérêt particulier dans l'anesthésie ambulatoire.

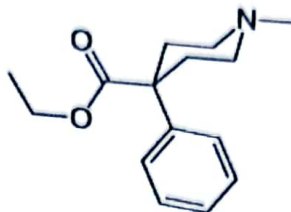
➤ **Effets indésirables :**

Les effets indésirables de l'alfentanil sont identiques à ceux rapportés avec le fentanyl.
[30]

4-5- Péthidine (ou mépiridine) :

➤ Structure chimique :

Nom chimique : Éthyle chlorhydrate-4-phénylpipéridine-4-carboxylate de 1-méthyl
Figure T15 : Péthidine



➤ **Présentation** : Forme injectable ampoule à 100mg/ 2ml

➤ Propriétés pharmacocinétiques :

Distribution : Il n'y a pas d'informations spécifiques sur la distribution de la Péthidine, mais les données indiquent qu'elle est largement distribuée en extravasculaire, principalement dans les tissus perfusés rapidement.

- * Elle traverse le placenta et est distribuée dans le lait maternel.
- * Elle est liée aux protéines plasmatiques à 60-80%.

Métabolisme : La Péthidine est largement métabolisée dans le foie. Elle subit une transformation principalement par hydrolyse en l'acide pethidinique, suivie d'une conjugaison partielle avec l'acide glucuronique. La Péthidine subit également une N-déméthylation de norpéthidine, suivie d'une hydrolyse et d'une conjugaison partielle. La Norpéthidine est le métabolite majeur. Il est estimé à moitié aussi actif que la Péthidine comme un analgésique, mais deux fois plus puissant comme agent convulsif que la Péthidine.

Élimination : La demi-vie d'élimination de la Péthidine a été estimée à environ 3,5 heures. Chez les patients atteints d'une cirrhose et d'hépatite virale aiguë, la demi-vie d'élimination est prolongée de 7 à 11 heures. Chez les patients présentant une insuffisance rénale, les personnes de plus de 60 ans et le nouveau-né, la demi-vie de la norpéthidine, est de 8-21 heures à plus de 30 heures, ce qui peut conduire à des effets d'accumulation et à des effets secondaires toxiques tels que convulsions, agitation, irritabilité, tremblements et myoclonies.

➤ Propriétés Pharmacodynamiques :

- Effet sur le SNC : la Péthidine est environ 10 fois moins analgésique que la morphine, son délais d'action est plus rapide avec une durée d'action d'environ 2 à 3 heures donc plus courte que celle de la morphine. Il faut noter que la Péthidine serait plus sédatrice et plus euphorisante que la morphine. [30]
- C'est le seul morphinique spasmolytique pouvant prendre le relais des antispasmodiques dans certaines douleurs viscérales et même lutter contre l'hypertonie utérine au cours des accouchements dystociques.
- Effet sur le système cardiovasculaire : la dépression de la contraction myocardique est un effet particulier de la Péthidine.
- Son pouvoir histaminolibérateur est plus important que la morphine ce qui explique son utilisation par voie IM et jamais par voie SC ou IV. [29]

➤ **Indications :**

La Péthidine est de moins en moins utilisée en pratique clinique en raison de ses effets indésirables, mais elle reste très utilisée en gynécologie et ce pour faciliter et accélérer l'accouchement, en cas de rigidité et de spasmes du col utérin, de contractions douloureuses spasmodiques ou de douleurs expulsives.

➤ **Effets indésirables :**

Les principaux effets indésirables de la péthidine, en dehors de ceux communs aux opiacés, et qui sont d'ailleurs à l'origine de la diminution de son utilisation sont ses propriétés cardiovasculaires et histaminolibératrices qui entraînent d'importantes conséquences hémodynamiques.

Tableau T6 : Propriétés physicochimiques et paramètres pharmacocinétiques des opiacés : [22]

	Morphine	Fentanyl	Sufentanil	Alfentanil	Péthidine
PKa	7,9	8,4	8,0	6,5	8,6
Forme non ionisée à PH 7,40%	23	<10	20	90	7
Fixation aux protéines (%)	20-40	84	93	92	40
Demi-vie d'élimination (h)	2,0-4,0	2,0-4,0	2,0-3,0	1,0-2,0	3,6 Péthidine 8norpéthidine
Volume de distribution à l'état stable (L/kg)	3,0-5,0	3,0-5,0	2,5-3,0	0,4-1,0	2,8-4,7
Clairance plasmatique (ml /min / kg)	15-30	10-20	10-15	4-9	-
Coefficient d'extraction hépatique	0,6-0,8	0,8-1,0	0,7-0,9	0,3-0,5	-

Tableau T7 : Récapitulatif des caractéristiques pharmacologiques des opiacés

	Morphine	Fentanyl	Alfentanil	Sufentanil	Péthidine
Analgésie	+	+++++	++	+++++	++
Dépression centrale, effet hypnotique	++	+	+	++	+
Dépression respiratoire	++	+++	+++	+++	++
Dépression cardiovasculaire	++	+	+	+	+++
Myosis	+	++	++	+	++
Hypertonie biliaire	+	+	+	+	+
Vomissements	++	++	++	++	++

4-6- Antagonistes morphiniques :

Les antagonistes morphiniques sont des molécules qui se fixent sur un des récepteurs opioïdes mais qui ne l'activent pas et empêchent donc les agonistes d'agir. Ce sont des « antidotes » de la morphine et ils jouent un rôle très important dans la gestion des effets secondaires des morphiniques comme par exemple la Naloxone et la Naltrexone. Ces deux substances ont des propriétés similaires :

- Diminution ou suppression des effets de la morphine : dépression respiratoire, analgésie, euphorie, somnolence, myosis.
- Administration à un morphinomane sous l'effet d'un morphinique. [63]

PARTIE PRATIQUE

1-Présentation :

Notre but à travers cette étude est de présenter les données relatives à la gestion des médicaments stupéfiants au niveau de la Pharmacie Principale du CHU Frantz Fanon de Blida et de les interpréter en fonction du contexte afin de mieux comprendre les problèmes liés à cette gestion et de proposer quelques solutions.

Pour ce faire, nous avons analysé les données relatives aux mouvements des stupéfiants au sein du CHU Frantz Fanon sur une période de 3 années allant de Janvier 2011 à décembre 2013.

Figure P1 : Pharmacie Principale CHU Frantz Fanon de Blida



Cette étude a porté sur les médicaments suivants :

- ♦ Fentanyl ampoule injectable à 500 µg / 10 ml.
- ♦ Fentanyl patch à 25 µg / h.
- ♦ Fentanyl ampoule injectable à 0,1mg/2 ml.
- ♦ Sufentanil ampoule injectable à 50 µg / 10 ml.
- ♦ Sufentanil ampoule injectable à 250 µg / 5 ml.
- ♦ Alfentanil ampoule injectable à 5 mg / 10 ml.
- ♦ Péthidine ampoule injectable à 100 mg / 2 ml.
- ♦ Morphine ampoule injectable à 2 % (20 mg / ml).
- ♦ Morphine gélule à 10 mg LP.
- ♦ Morphine gélule à 30 mg LP.
- ♦ Morphine gélule à 60 mg LP.

Nous avons donc étudié les mouvements de ces médicaments stupéfiants entre la PCH et la Pharmacie Principale du CHU d'une part, et entre la Pharmacie Principale et les différents services utilisateurs d'autre part. Ces services sont :

- Service de Chirurgie Générale.
- Service de Gynécologie-Obstétrique.
- Service de Traumatologie.
- Service de Neuro-chirurgie.
- Centre de Chirurgie Infantile (CCI).
- Service d'ORL.
- Service d'Ophtalmologie.
- Service de Pédiatrie.

Cette partie pratique est divisée en trois parties principales :

La première partie est consacrée à la présentation et à la comparaison des prévisions annuelles établies par les services utilisateurs, des entrées et des sorties annuelles des médicaments stupéfiants.

La seconde partie porte sur les mouvements mensuels généraux de chaque stupéfiant et retrace l'évolution de la consommation au cours des douze mois de l'année 2013, évolution que nous avons pu établir à l'aide de tous les supports retrouvés au niveau de la pharmacie. Cette partie permet de dégager les tendances de la consommation de ces produits.

La troisième partie présente la consommation détaillée des stupéfiants de deux services qui sont le service Neuro-Chirurgie et celui de Chirurgie Générale.

2-Recueil des données :

Le recueil des données s'est fait en se basant sur différents supports selon leur disponibilité, supports représentés par les bons de commandes internes et externes, les ordonnances, les fiches de stocks, les registres de réception et d'enlèvement, l'ordonnancier et les supports informatiques.

Pour ce faire, nous avons effectué une vérification entre les données issues des différentes sources pour s'assurer la traçabilité de l'enregistrement et éviter de présenter des données erronées.

Nous avons cependant été limitées dans notre étude pratique par :

- Le non accès et le mauvais archivage de certaines données notamment celles concernant les nomenclatures des services, les dotations, les demandes d'introduction de nouveaux produits, les prévisions, ...
- L'absence de réponse ou les réponses incomplètes des services aux courriers relatifs aux médicaments stupéfiants émanant de la Pharmacie, notamment ceux relatifs aux prévisions et aux spécimens de signature.
- La rédaction incorrecte des documents aussi bien par les services utilisateurs que par la Pharmacie, notamment les formulaires, les bons de commandes et les ordonnances qui étaient souvent incomplets : absence de numéros d'ordre, absence de dates de rédaction et de délivrance des produits, absence d'identification du service demandeur, non précision des consommations intermédiaires et des dosages des produits demandés, réserve normale différente pour un même service d'un bon à l'autre, prescription en boîte et non pas en unité, ...
- Le logiciel de gestion des produits pharmaceutiques « EPIPHARM » a pour rôle de l'informatisation des données, notamment celles contenues sur l'ordonnancier, mais il pose le problème de traçabilité des opérations par la suppression de l'historique et les nombreux bogues.

L'enregistrement des diverses données relatives à la gestion des stupéfiants ces dernières années, sur un support Excel, comme déjà cité dans la partie théorique « gestion informatique », nous a permis de retracer plus facilement les mouvements de ces produits.

Toutes ces données ont été transposées sur des tableaux Excel. Les graphes ont été réalisés par l'Excel.

Les chiffres de consommations des stupéfiants pour chaque service et la consommation totale sont exprimés en unité thérapeutique : ampoule, gélule, patch.

Les graphiques ont été établis sous forme diagrammes en colonnes.

3-Analyse des données :

3-1- Première partie : Présentation des entrées, sorties et prévisions

La récolte des données présentées dans cette partie s'est faite au niveau de la pharmacie centrale du CHU Frantz Fanon.

Elle a concerné :

- Les prévisions des années 2011, 2012 et 2013.
- Les entrées des années 2012 et 2013.
- Les sorties des années 2011, 2012 et 2013.

Les sorties relatives à chaque service durant ces trois années ont ensuite été présentées.

NB :

Au cours de notre récolte des données, nous n'avons pas pu retrouver les données d'entrées exactes de l'année 2011.

Nous avons donc choisi de ne pas présenter de données partielles et de traiter uniquement les données d'entrée de l'année 2012 et celles de l'année 2013.

3-1-1-Prévisions, entrées et sorties de médicaments stupéfiants :

3-1-1-1- Présentation des données :

Tableau P1 : Prévisions, entrées, et sorties des médicaments stupéfiants en 2011, 2012 et 2013

Produit	Unité	Prévisions*			Entrées			Sorties		
		2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013
Fentanyl amp 500µg/10 ml	Ampoule	3860	4640	5790	/	6030	3400	3022	5020	4154
Fentanyl patch 25 µg/24h	patch	150	200	200	/	80	250	109	88	157
Fentanyl amp 0,1 mg /2ml	Ampoule	500	700	700	/	0	200	0	0	0
Sufentanil amp 50µg/10ml	Ampoule	200	800	1150**	/	980	500	30	773	307
Sufentanil amp 250 µg/5ml	Ampoule	1500	2160	1800**	/	200	800	934	255	577
Alfentanil amp 5 mg /10ml	Ampoule	200	972	982	/	150	0	200	250	30
Péthidine amp 100mg/2ml	Ampoule	1200	1320	1500	/	200	100	191	105	75
Morphine amp 2 % (20mg /ml)	Ampoule	1960	2580	2860	/	790	0	991	432	154
Morphine gel 10 mg LP	Gélule	/	/	/	/	168	0	84	168	0
Morphine gel 30 mg LP	Gélule	/	/	/	/	168	140	84	140	7
Morphine gel 60 mg LP	Gélule	/	/	/	/	42	0	0	0	14

* Les prévisions mentionnées sont celles calculées a posteriori en fonction des données transmises par les services, y compris celles arrivées en retard.

**certains services n'ont pas mentionné le dosage du sufentanil. Nous avons estimé le dosage en fonction des utilisations antérieures de ces services.

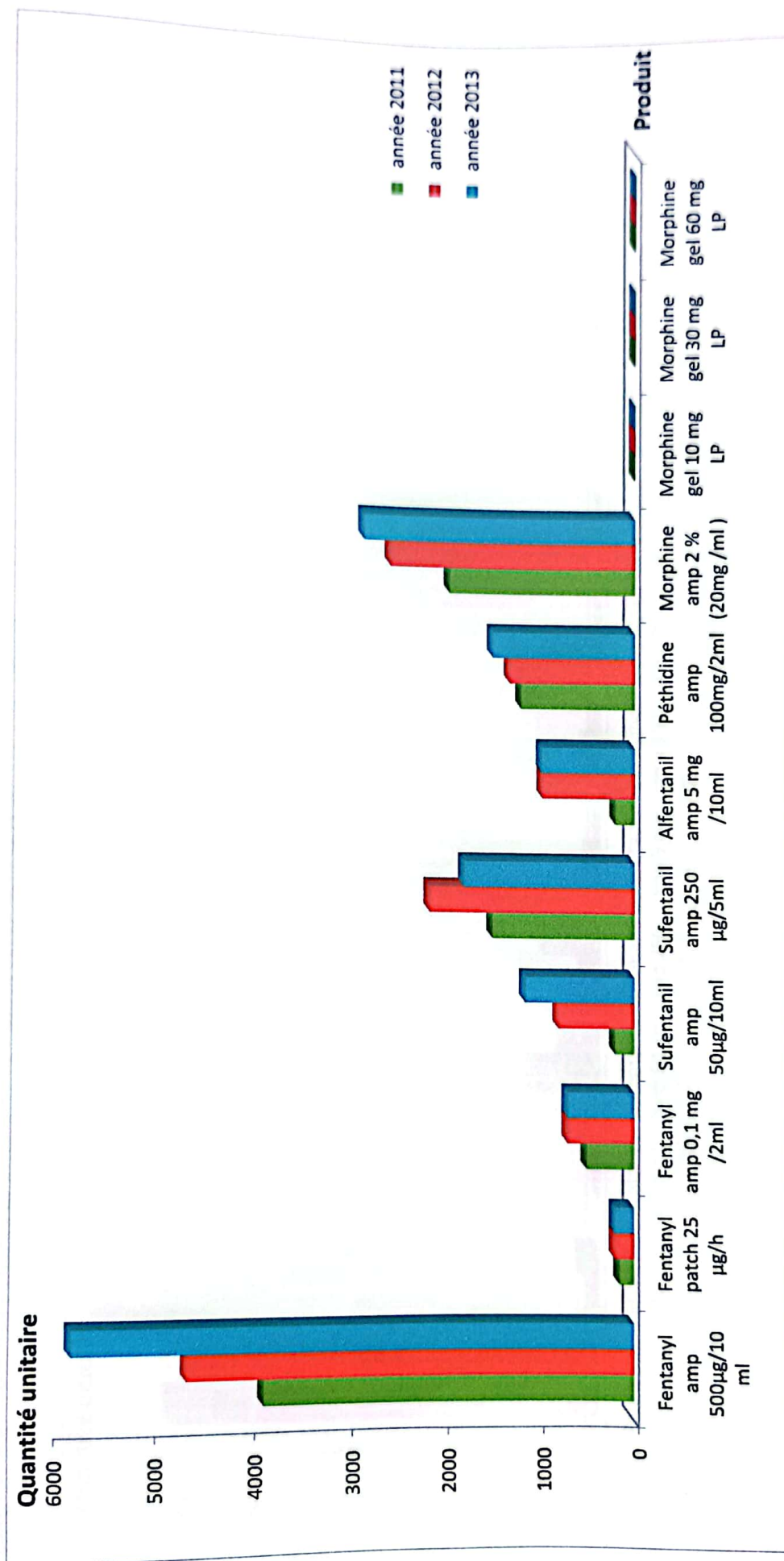
Figure P2 : Présentation des prévisions de médicaments stupéfiants en 2011, 2012 et 2013

Figure P3 : Présentation des entrées de médicaments stupéfiants de 2012 et 2013

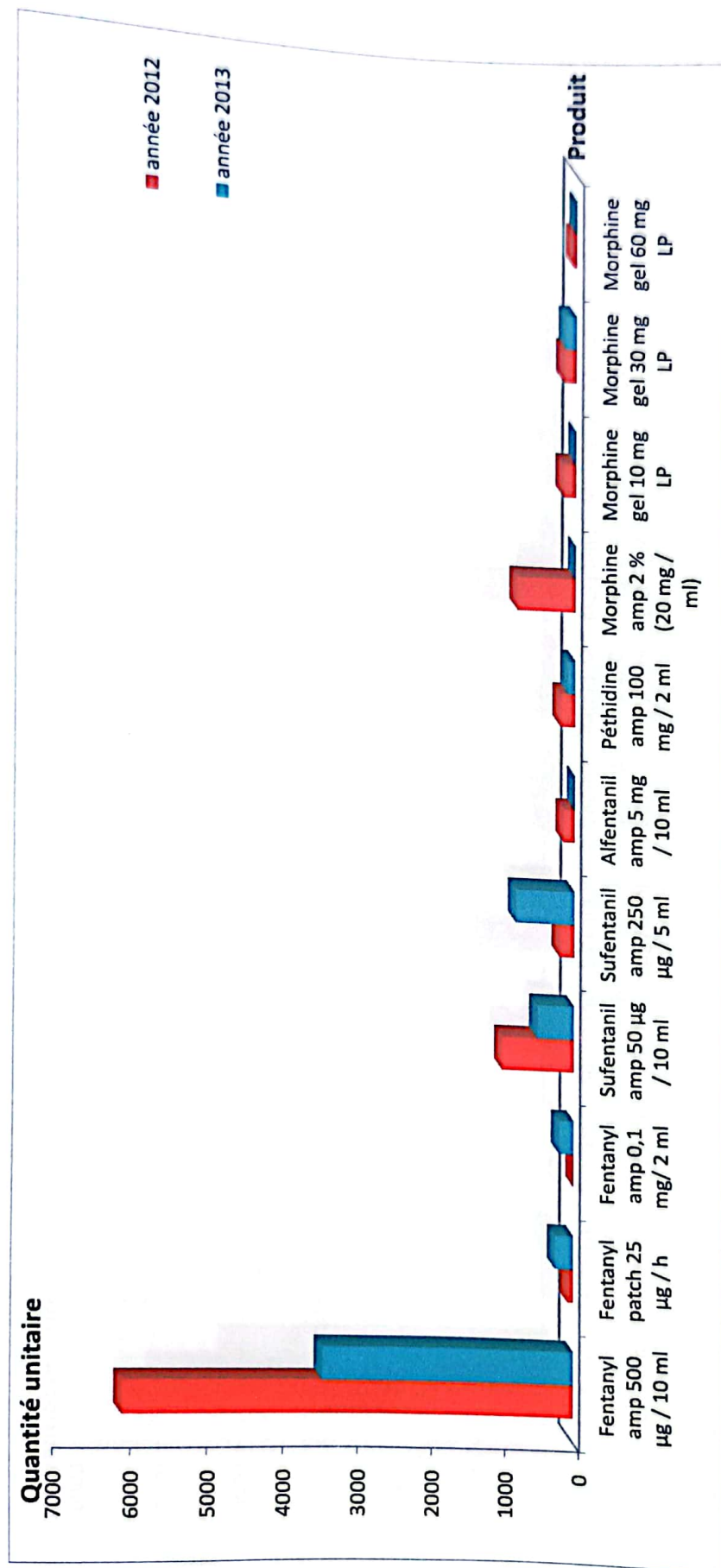


Figure P4 : Présentation des sorties de médicaments stupéfiants de 2011, 2012 et 2013

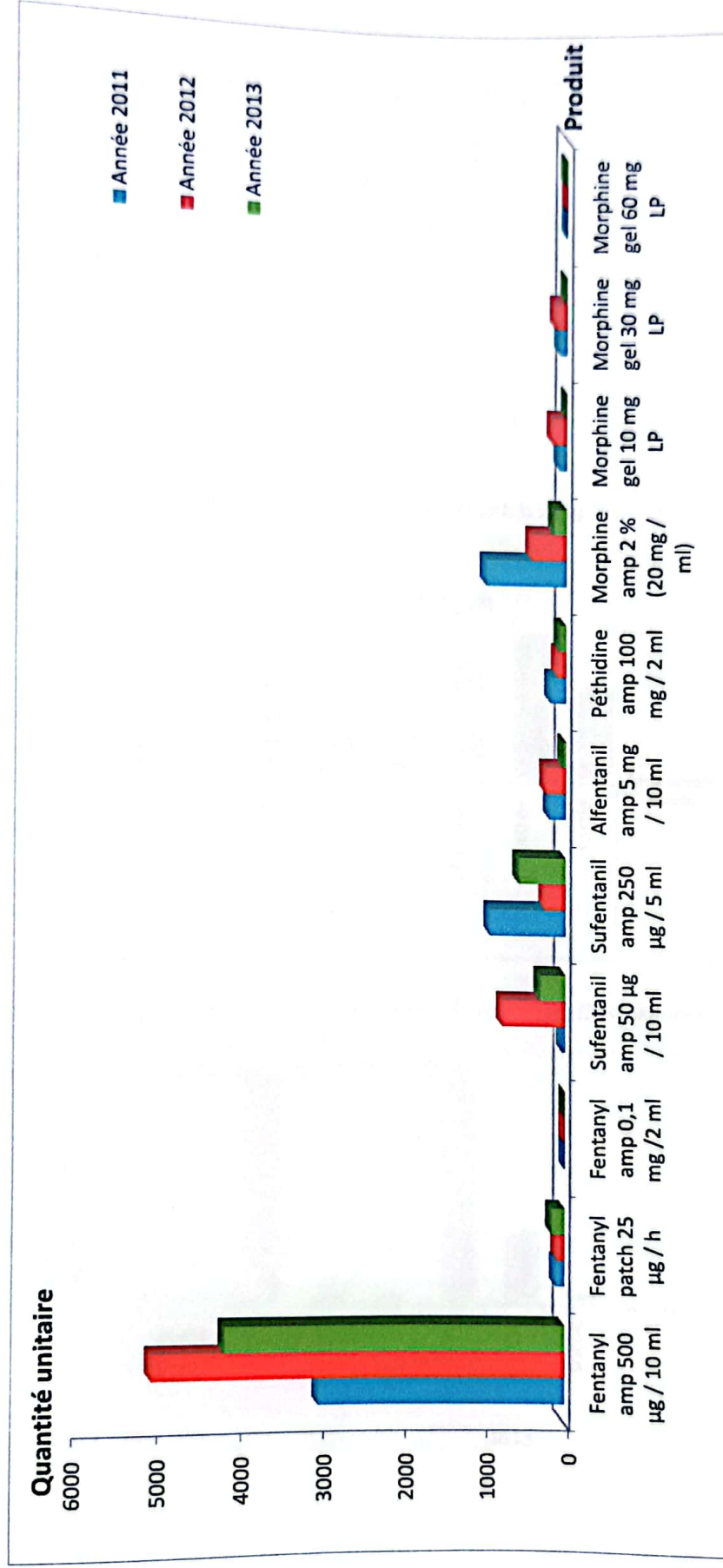


Figure P5 : prévisions, entrées, sorties du fentanyl amp 500µg /10ml par année

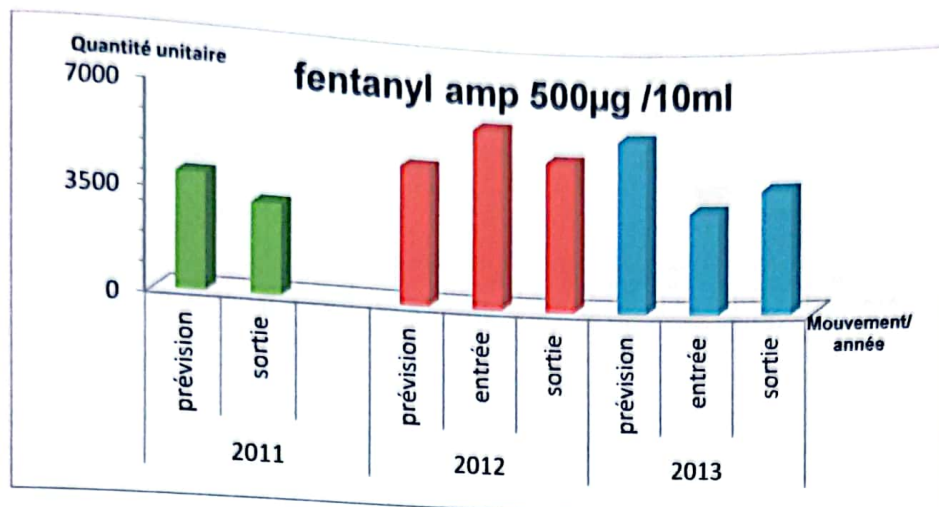


Figure P6 : prévisions, entrées, sorties du fentanyl patch 25µg /h par année

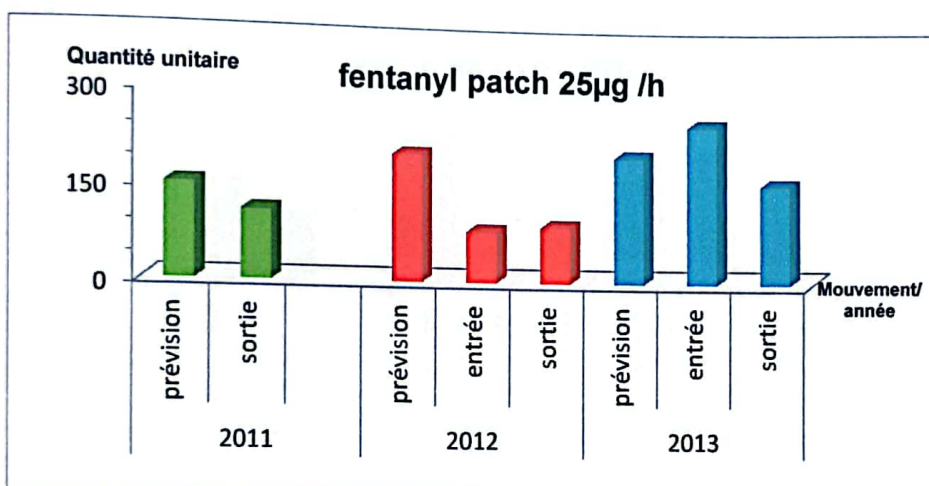


Figure P7 : prévisions, entrées, sorties du fentanyl amp 0.1mg /2ml par année

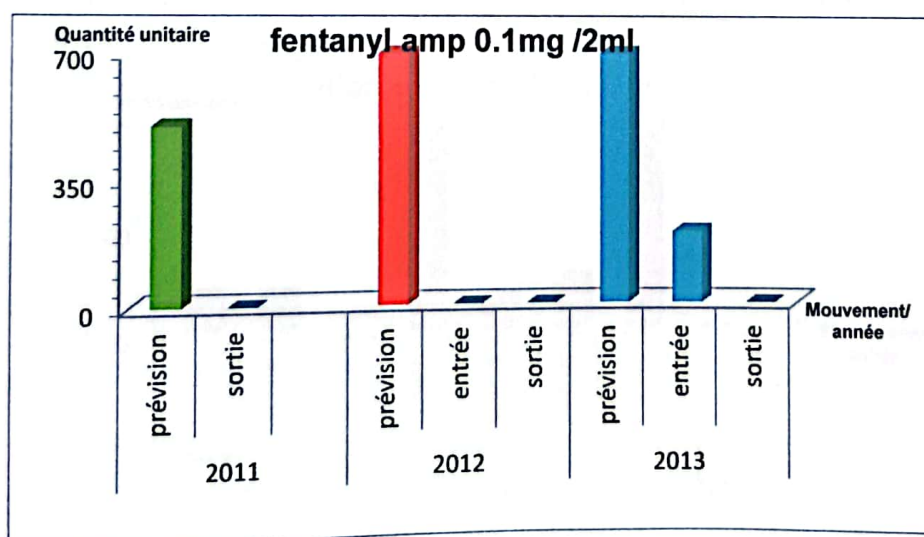


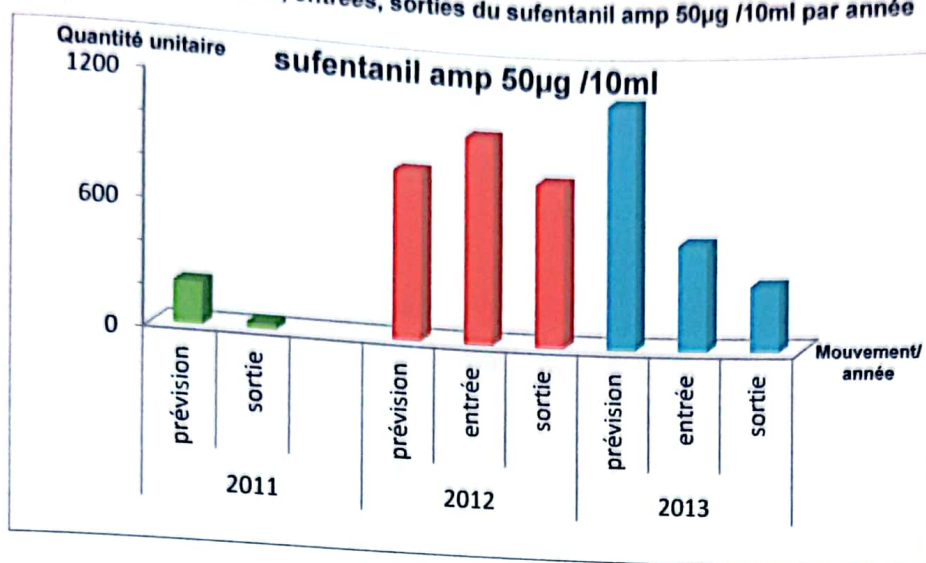
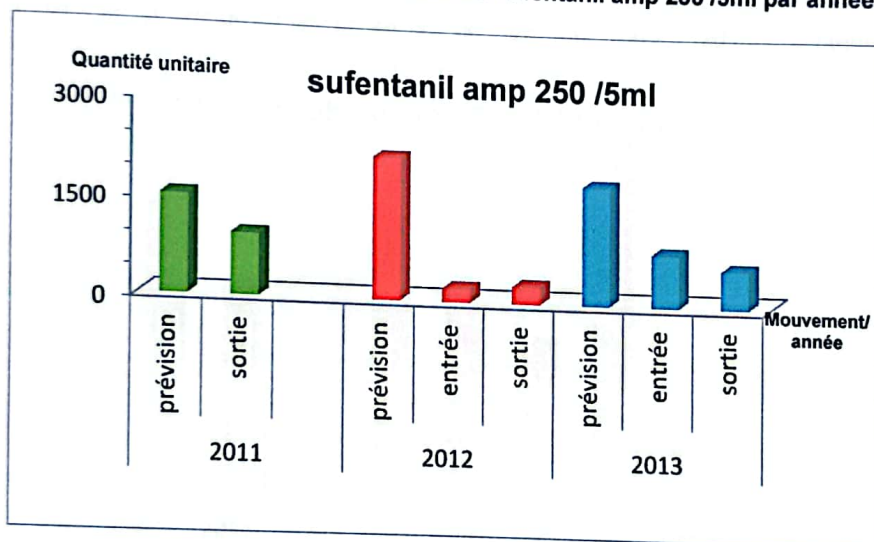
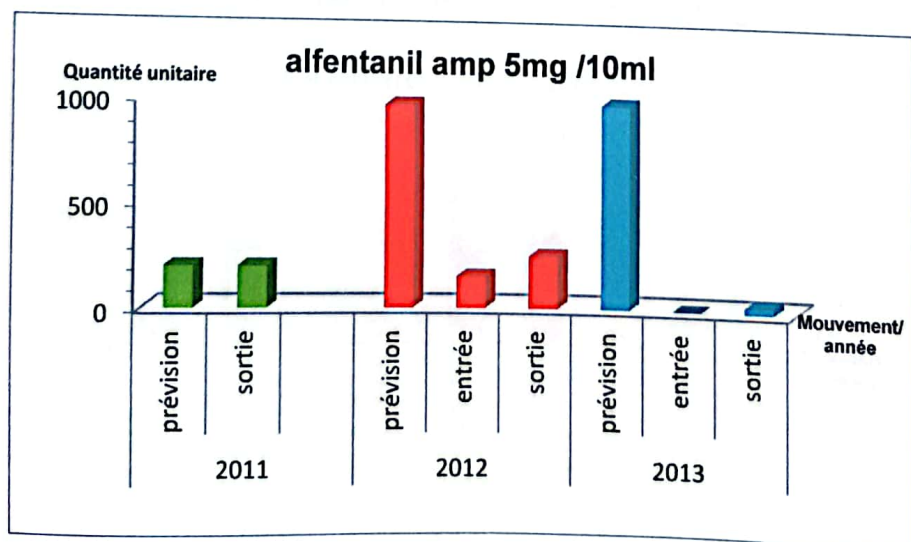
Figure P8 : prévisions, entrées, sorties du sufentanil amp 50µg /10ml par année**Figure P9 : prévisions, entrées, sorties du sufentanil amp 250 /5ml par année****Figure P10 : prévisions, entrées, sorties du alfentanil amp 5mg /10ml par année**

Figure P11 : prévisions, entrées, sorties du péthidine amp 100mg /2ml par année

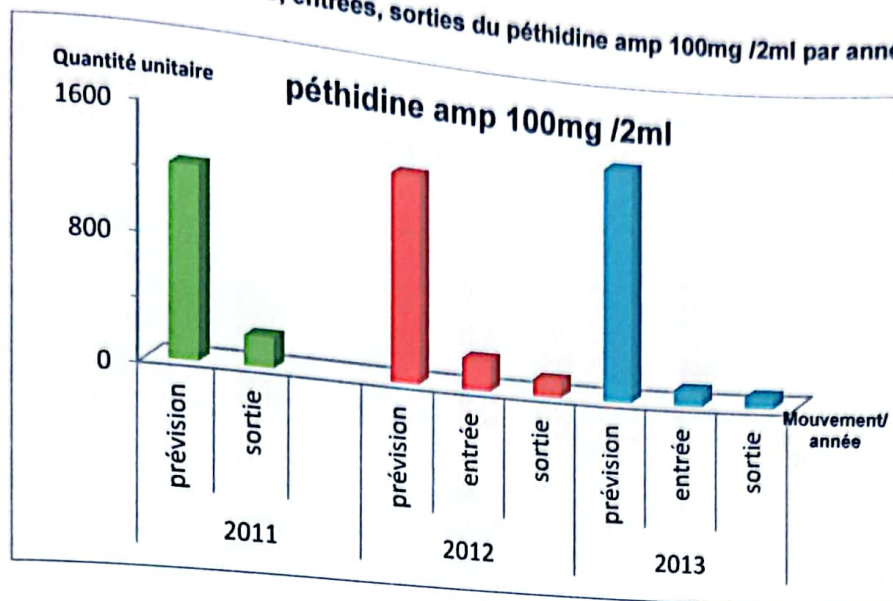


Figure P12 : prévisions, entrées, sorties de morphine amp 2% (20 mg/ml) /année

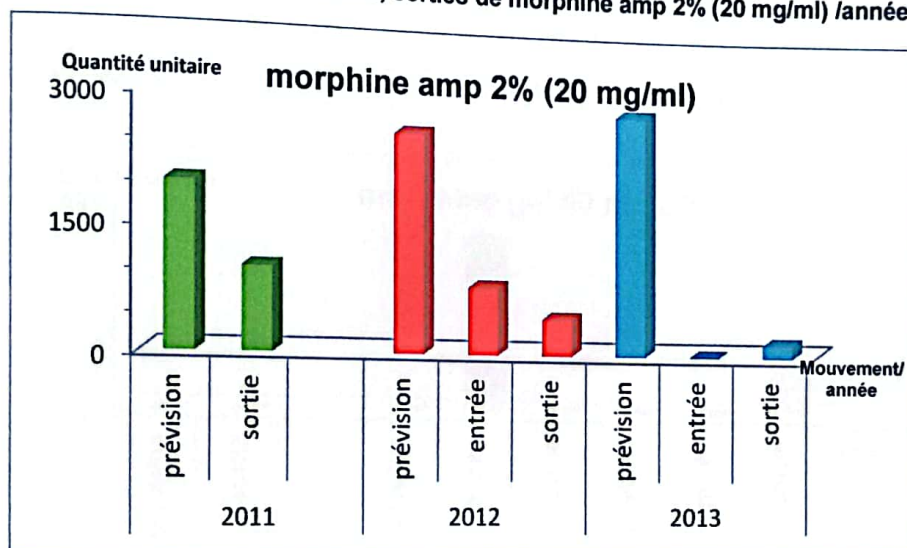


Figure P13 : prévisions, entrées, sorties de morphine gél 10 mg LP par année

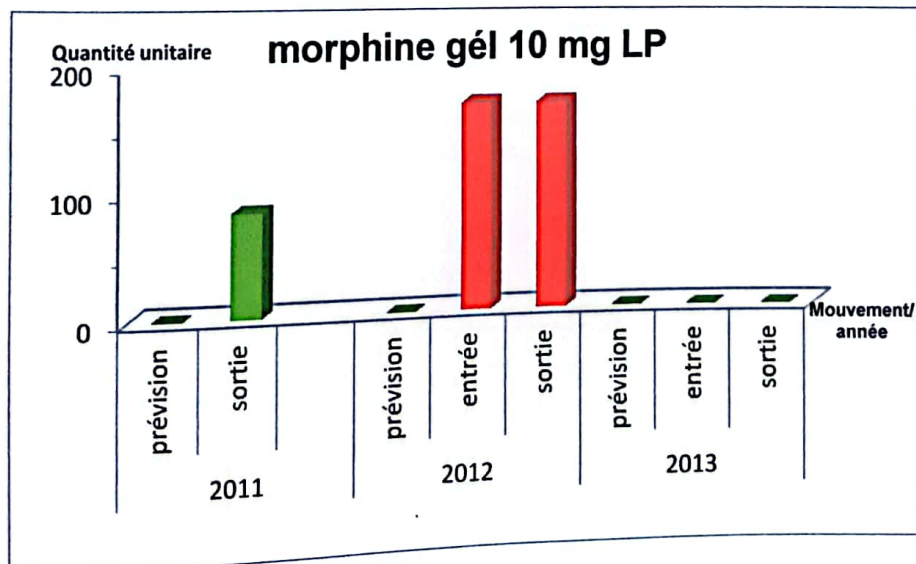


Figure P14 : prévisions, entrées, sorties de morphine gel 30 mg LP par année

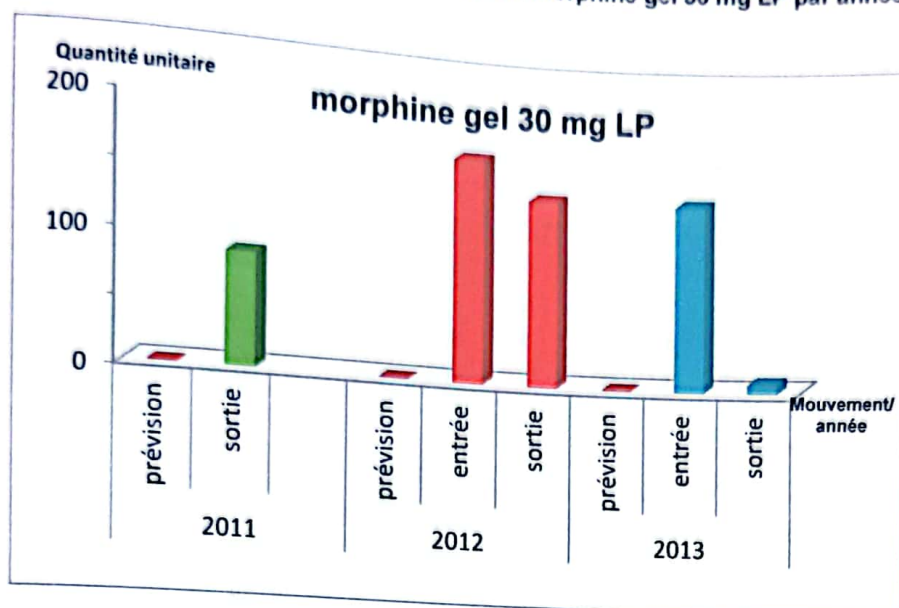
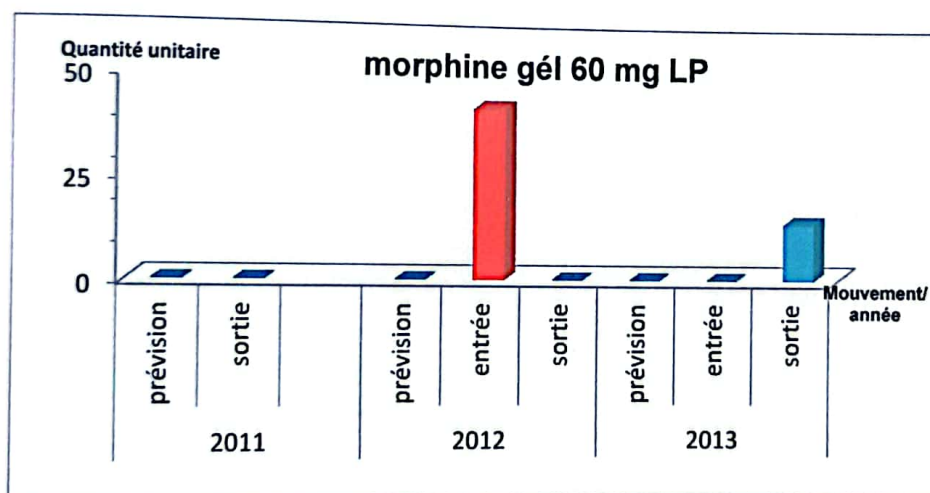


Figure P15 : prévisions, entrées, sorties de morphine gél 60 mg LP par année



3-1-1-2- Discussion et interprétation :

À l'observation de la figure P2 et des données du tableau P1, nous remarquons que les prévisions augmentent d'année en année pour la plupart des produits, ce qui peut être expliqué par l'augmentation du nombre de patients et donc d'actes chirurgicaux puisque la majorité des services concernés sont des services de chirurgie.

Nous constatons également que le fentanyl en ampoules injectables à 500 µg/ 10 ml est le stupéfiant le plus demandé et le plus consommé au niveau du CHU. Ceci est expliqué d'une part par ses propriétés pharmacocinétiques (rapidité d'action) et pharmacodynamiques (analgésie jusqu'à 100 fois supérieure à celle de la morphine) et d'autre part par son moindre coût par rapport au sufentanil ou l'alfentanil.

Par ailleurs, nous constatons que la morphine destinée à l'administration orale n'a pas été citée dans les prévisions de ces trois années car il semblerait que les commandes la concernant peuvent être gérées de manière plus flexible au niveau de la PCH.

Les entrées quant à elles (tableau P1 et figure P3) sont instables et ne suivent pas toujours les prévisions. Elles ont plutôt tendance à évoluer parallèlement aux sorties.

En effet, en ce qui concerne les produits injectables, le tableau P1 et la figure P4 montrent que les sorties de fentanyl à 500 µg/10 ml, de sufentanil à 50 µg/10 ml et d'alfentanil à 5 mg/10 ml augmentent en 2012 pour diminuer en 2013 alors que celles de sufentanil à 250 µg / 5ml diminuent en 2012 pour à nouveau augmenter en 2013 et que celles de péthidine à 100 mg/ 2 ml et de morphine à 2% diminuent en continu entre 2011 et 2013, ce qui prouve que ces deux derniers médicaments sont de moins en moins utilisés.

Cette instabilité dans les sorties s'explique par la pénurie de médicaments stupéfiants qu'a connu l'Algérie durant l'année 2012. En effet, le fentanyl dont la consommation a presque doublé entre 2011 et 2012 et le sufentanil à 50 µg/10 ml dont la consommation a été multipliée par plus de 25 ont servi d'alternatives à la pénurie de morphine injectable et de sufentanil à 250 µg/5 ml.

Ceci n'explique cependant pas la diminution de la consommation de morphine injectable observée en 2013 alors qu'elle était à nouveau disponible au niveau de la Pharmacie, à moins que les prescripteurs aient perdu l'habitude de s'en servir et aient préféré maintenir les nouveaux protocoles opératoires qui avaient été introduits au moment de la pénurie.

Tout comme cela n'explique pas non plus la diminution de la consommation de péthidine qui serait plutôt due à ses effets indésirables.

Les entrées et les sorties de fentanyl en patch ont également été affectées par la pénurie de 2012.

Quant à la morphine par voie orale, il apparait clairement que le dosage le plus élevé (60 mg) est le moins utilisé et que la consommation générale a pratiquement doublé en 2012, sans doute pour compenser la pénurie de produits injectables et de patchs, mais cela n'explique pas le fait qu'elle se soit quasiment annulée en 2013. Cela semble par contre signer une lacune dans la prise en charge de la douleur notamment celle post-opératoire.

Après avoir fait ce tour d'horizon, si nous nous intéressons à nouveau aux prévisions et que nous les comparons aux sorties, une grande faille est mise en évidence puisque dans de nombreux cas, ces prévisions sont très éloignées de la consommation et le plus intrigant est que parfois, elles continuent d'augmenter de façon démesurée alors que la consommation ne fait que baisser.

Ainsi, la consommation de morphine à 2 % a été pratiquement de 6 fois inférieure aux prévisions en 2012 (ce qui s'explique par la période de pénurie) et de presque 20 fois inférieure aux prévisions en 2013, ce qui cette fois ne s'explique plus par les pénuries de médicaments.

De même, la consommation d'alfentanil en 2013 était plus de 30 fois inférieure aux prévisions et celle de fentanyl à 0,1 mg/ 2 ml était nulle au cours des 3 années malgré des prévisions de 500, 700 et 700 ampoules respectivement pour 2011, 2012 et 2013.

Cette instabilité dans la disponibilité des médicaments d'une part et dans les prévisions des services qui ne s'inspirent pas de la consommation antérieure d'autre part compliquent la tâche du Pharmacien qui est pris entre la crainte de tomber en rupture et de ne pouvoir satisfaire les besoins des services d'une part et entre le risque d'accumulation de produits périmés d'autre part avec le poids financier que cela engendre, notamment lorsqu'il s'agit de stupéfiants pour lesquels les échanges avec décharge avec d'autres structures hospitalières publiques et les renvoie à la PCH lorsqu'ils se rapprochent de la date de péremption ne sont pas permis.

3-1-2- Présentation des sorties par service :

3-1-2-1- Présentation des données :

Tableau P2 : Sorties annuelles des médicaments stupéfiants par service pour les années 2011, 2012 et 2013

Service Produit	Unité	Chirurgie générale			Neuro-chirurgie			Gynécologie-Obstétrique			CCI		
		2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013
Fentanyl 500µg/10ml	Ampoule	518	1401	972	910	980	1020	949	1263	1221	100	340	289
Fentanyl 25µg/24h	patch	99	83	130	0	0	0	0	5	0	0	0	0
Fentanyl 0,1mg/2ml	Ampoule	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sufentanil 50µg/10ml	Ampoule	0	713	177	0	0	0	0	0	0	0	30	110
Sufentanil 250µg/5ml	Ampoule	440	102	309	0	0	0	288	75	151	120	40	60
Alfentanil 5mg/10ml	Ampoule	125	87	10	0	0	0	0	163	0	0	0	20
Péthidine 100mg/2ml	Ampoule	0	0	0	0	0	0	230	105	75	0	0	0
Morphine 2%	Ampoule	475	280	75	0	0	0	572	152	40	12	0	9
Morphine 10mg LP	Gélule	0	105	0	84	28	0	0	0	0	0	0	0
Morphine 30mg LP	Gélule	70	56	0	0	56	0	14	28	0	0	0	0
Morphine 60mg LP	Gélule	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Produit	Service	Unité	Ortho-traumatologie			pédiatrie			ORL			ophtalmologie		
			2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013
Fentanyl 500µg/10ml		Ampoule	480	750	553	0	0	0	187	230	62	50	56	37
Fentanyl 25µg/24h		Patch	0	0	27	0	0	0	0	0	0	10	0	0
Fentanyl 0,1mg/2ml		Ampoule	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sufentanil 50µg/10ml		Ampoule	30	0	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sufentanil 250µg/5ml		Ampoule	0	0	0	0	0	0	56	38	57	0	0	0
Alfentanil 5mg/10ml		Ampoule	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Péthidine 100mg/2ml		Ampoule	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Morphine 2%		Ampoule	0	0	30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Morphine 10mg LP		Gélule	0	0	0	0	35	0	0	0	0	0	0	0
Morphine 30mg LP		Gélule	0	0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0
Morphine 60mg LP		Gélule	0	0	0	0	0	0	0	0	14	0	0	0

Figure P16 : Sorties annuelles de stupéfiants du service chirurgie générale pour les années 2011, 2012 et 2013

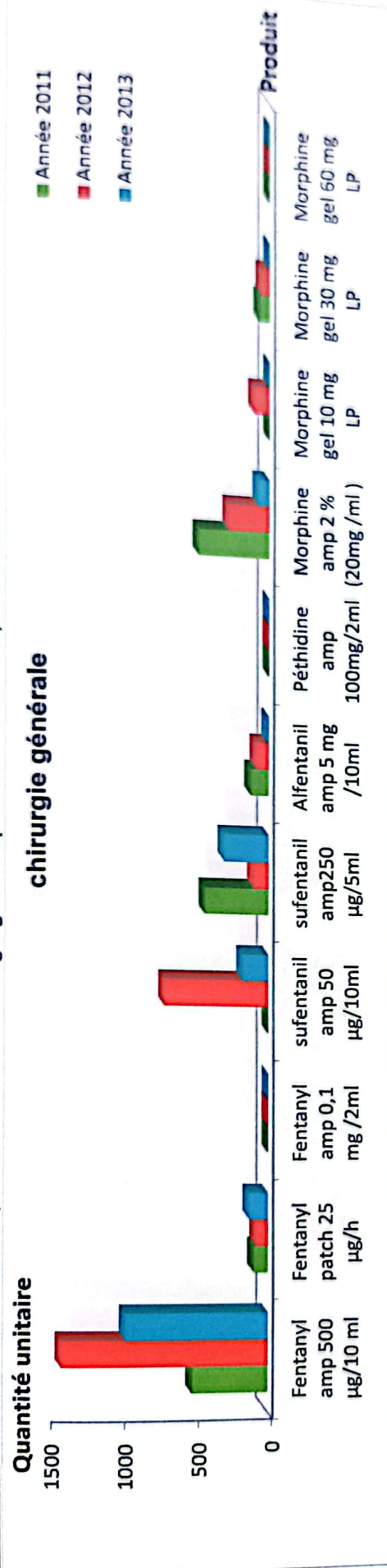


Figure P17 : Sorties annuelles de stupéfiants du service neuro-chirurgie pour les années 2011, 2012 et 2013

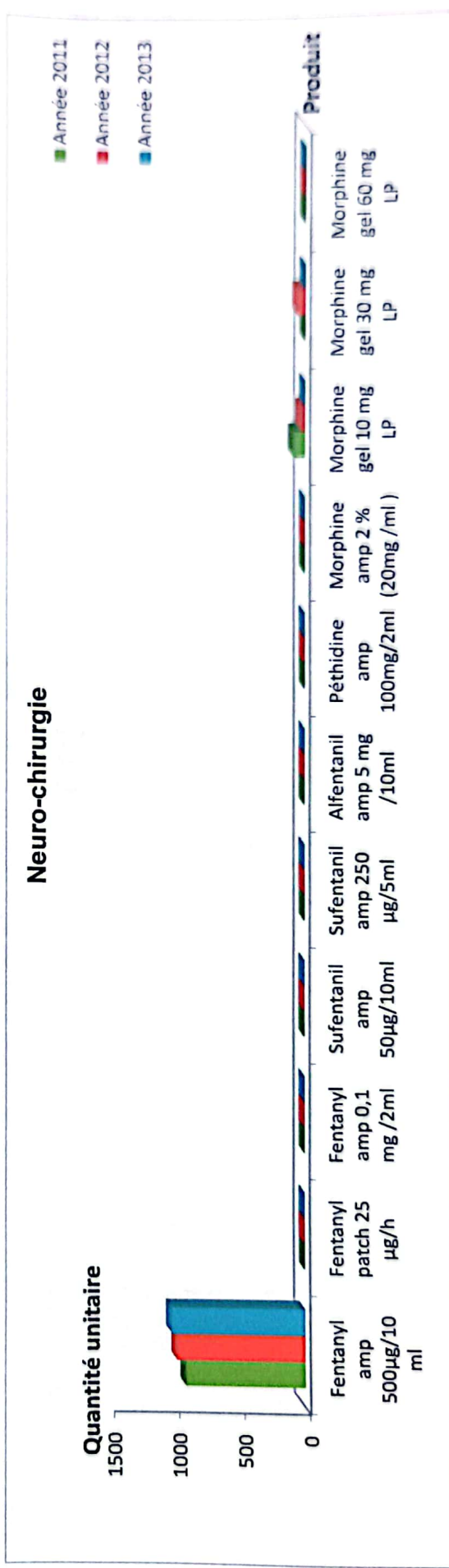


Figure P18 : Sorties annuelles de stupéfiants du service gynécologie pour les années 2011, 2012 et 2013

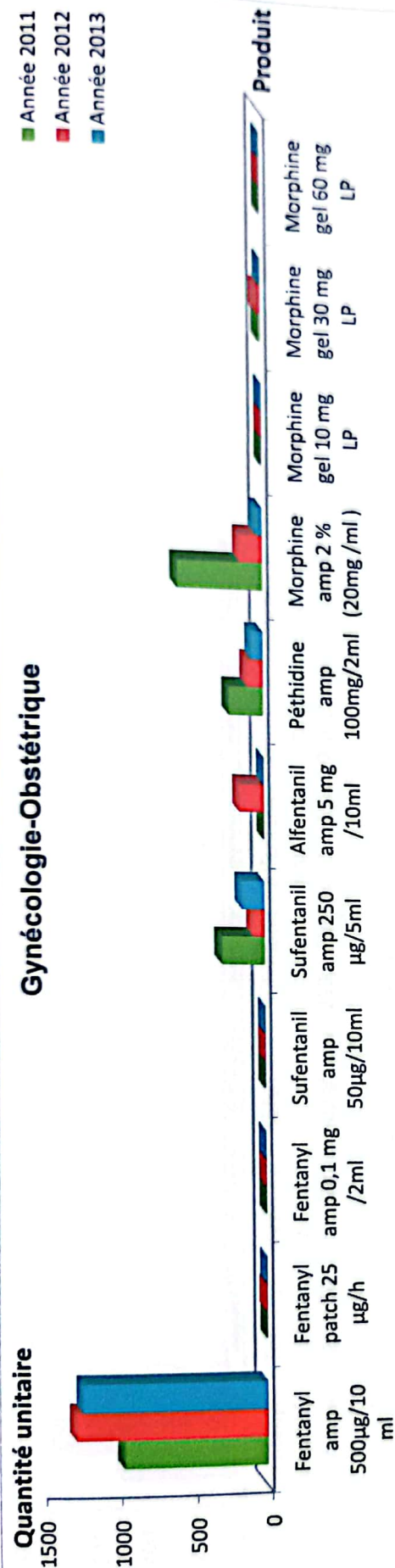


Figure P19 : Sorties annuelles de stupéfiants du service CCI pour les années 2011, 2012 et 2013

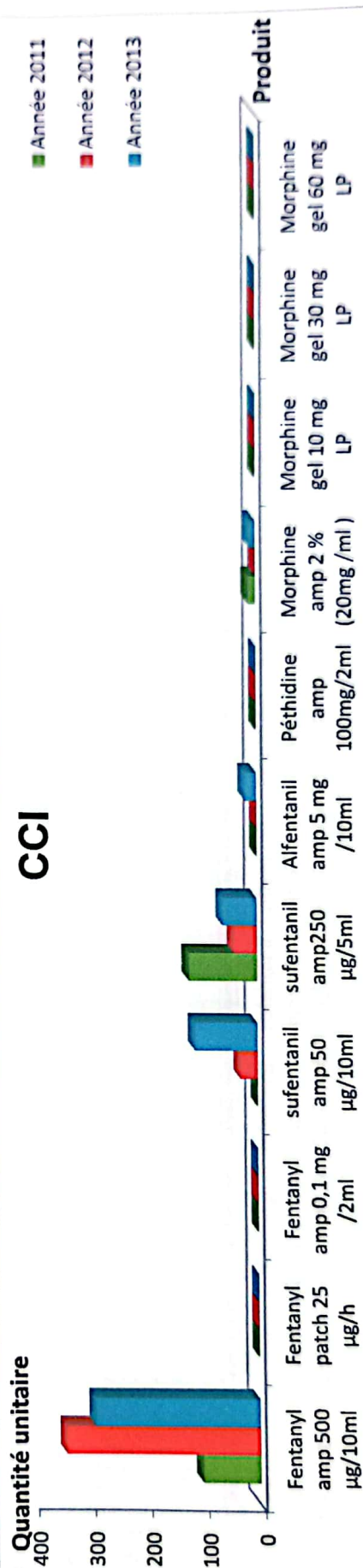


Figure P20 : Sorties annuelles de stupéfiants du service Ortho-Traumatologie pour les années 2011, 2012 et 2013

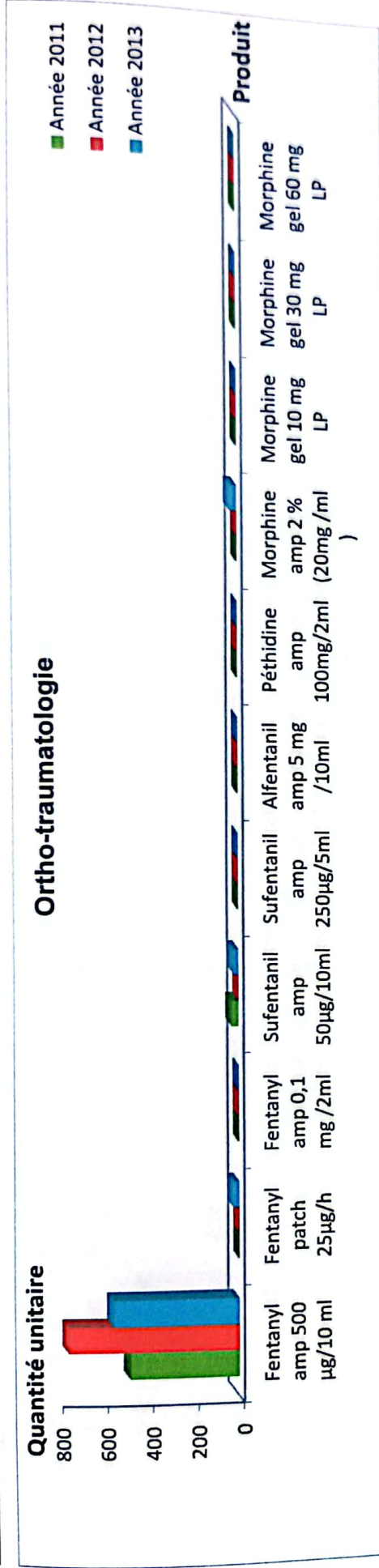


Figure P21 : Sorties annuelles de stupéfiants du service pédiatrie pour les années 2011, 2012 et 2013

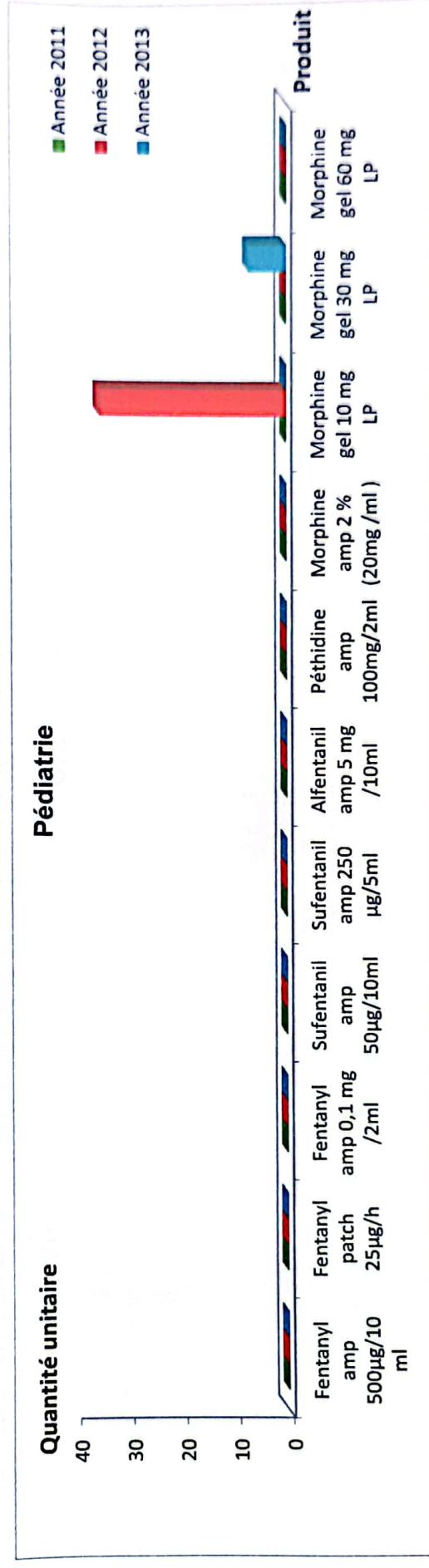


Figure P22 : Sorties annuelles de stupéfiants du service ophtalmologie pour les années 2011, 2012 et 2013

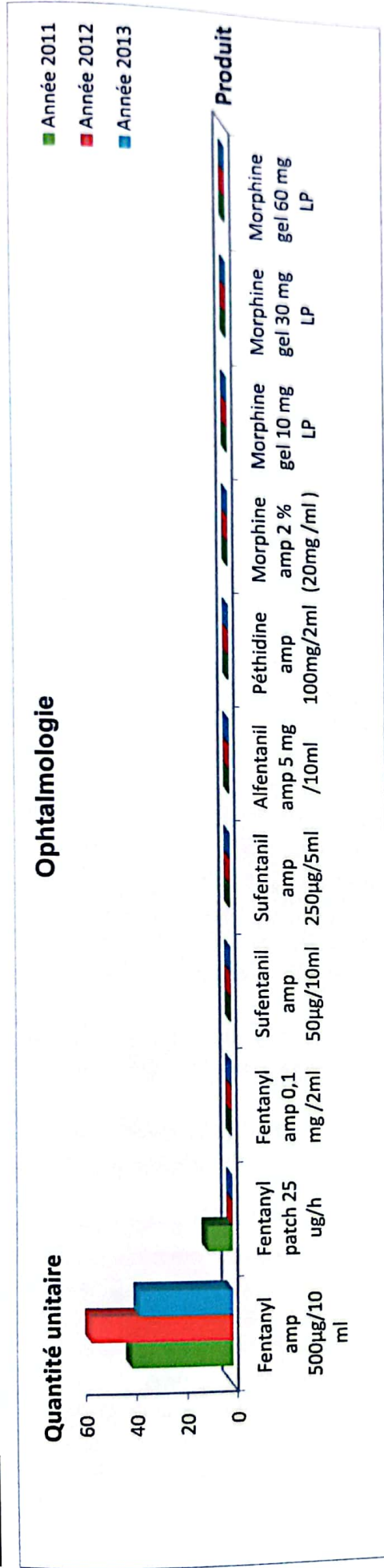
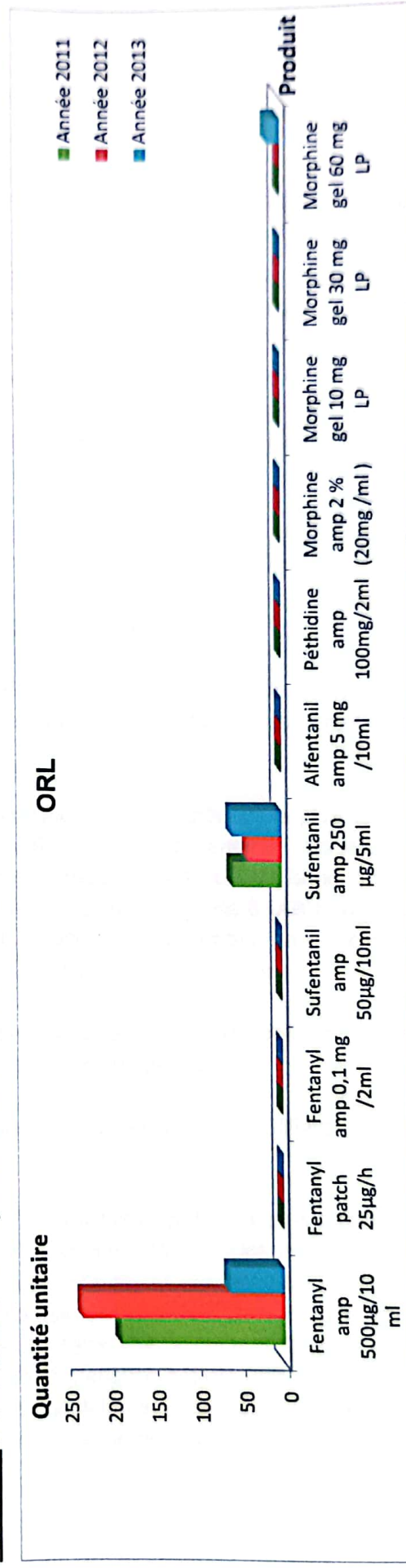


Figure P23 : Sorties annuelles de stupéfiants du service ORL pour les années 2011, 2012 et 2013



3-1-2-2-Discussion et interprétation :

En analysant le tableau P2 et le groupe de figures P16, P17, P18, P19, P20, P21, P22, et P23, nous remarquons que :

- ❖ La consommation des médicaments stupéfiants est très instable entre les différents services déjà mais également au sein d'un même service d'une année à l'autre et d'un produit à l'autre.
L'application de protocoles d'anesthésie différents selon l'activité du service et selon les habitudes du personnel explique en partie ces différences.
Les pénuries de médicaments peuvent également expliquer les différences au sein d'un même service d'une année à l'autre.
- ❖ Le service le plus régulier dans l'utilisation des médicaments stupéfiants est celui de neuro-chirurgie pour lequel le même stupéfiant à savoir le fentanyl en ampoules à 500 µg/ 10 ml est le seul stupéfiant injectable utilisé sur les 3 années étudiées avec une très légère mais régulière croissance d'utilisation qui est enregistrée d'une année à l'autre.
Ce service utilise également de la morphine par voie orale ponctuellement, sans doute pour pallier à certaines douleurs post-opératoires notamment chez les patients cancéreux.
- ❖ Le service dont l'utilisation des médicaments stupéfiants est la plus variée et qui semble être la plus instable est celui de chirurgie générale. En effet, sur les 10 médicaments stupéfiants utilisés au niveau du CHU durant la période étudiée, le service de chirurgie générale en a utilisé pas moins de 8. Ais il faut noter que la consommation de ce service est instable et imprévisible, ce qui est en partie expliqué par la variabilité des cas pris en charge dans ce service.
- ❖ Certains services, comme celui d'ophtalmologie, sont de très petits consommateurs de stupéfiants. Cela signe la faible activité de ce service.
- ❖ Le service de pédiatrie n'utilise qu'une seule catégorie de stupéfiants : la morphine par voie orale.
- ❖ Le Fentanyl en ampoules à 500 µg / 10 ml est le stupéfiant le plus consommé dans la quasi-totalité des services. En effet, il occupe la tête du classement dans tous les services ayant une activité chirurgicale et atteint des valeurs maximales dépassant les 1000 ampoules annuelles dans les services de gynécologie obstétrique, chirurgie générale et neuro-chirurgie. En revanche, aucune sortie n'est enregistrée vers le service de pédiatrie qui n'est doué d'aucune activité chirurgicale.
Cette forte consommation de fentanyl injectable est liée comme nous l'avons déjà expliqué plus haut à sa rapidité et sa puissance d'action ainsi qu'à son rapport qualité/ prix favorable.

- ❖ Le service de chirurgie générale est le plus grand consommateur de fentanyl en patchs, sans doute en raison de l'existence d'une unité d'oncologie médicale au sein de ce service.

NB : A l'heure où nous rédigeons ce travail, nous avons appris que cette unité d'oncologie médicale a été érigée en service d'Oncologie Médicale et que sa consommation de fentanyl en patchs a nettement augmenté en 2014.

3-1-3-Conclusion de la première partie :

D'après les interprétations que nous avons obtenues suite au traitement de données précédentes, il ressort d'une part une instabilité importante dans la consommation des stupéfiants en raison des pénuries de médicaments et d'autre part des lacunes dans l'établissement des prévisions des services.

Certains éléments lacunaires que nous avons pu mettre en évidence tels que :

- Les prévisions annuelles non précisées et non systémiques.
- Le non respect des quantités prévues.
- Les pénuries de médicaments qui peuvent jouer un rôle défavorable pour une meilleure gestion.
- L'instabilité de la consommation dans les différents services.

rendent la tâche du pharmacien qui s'occupe de la gestion des stupéfiants plus difficile.

3-2- Deuxième partie : Présentation de la consommation mensuelle de chaque stupéfiant

Dans cette seconde partie, sont présentées les données relatives aux sorties mensuelles globales (cumuls des sorties mensuelles vers tous les services confondus) de chaque stupéfiant afin de retracer l'évolution de la consommation des médicaments stupéfiants au cours des différentes périodes de l'année et de mettre en évidence les tendances de cette consommation.

Pour ce faire, nous avons choisi de présenter les données relatives à l'année 2013.

En effet :

- Nous avons choisi de ne pas présenter les données des années 2011 et 2012 car les pénuries et l'instabilité qu'elles ont connues, notamment l'année 2012, n'aurait pas permis une analyse correcte de ces données et notre interprétation en aurait été erronée.
- Nous avons également choisi de ne pas présenter les moyennes de consommation de ces deux autres années, à savoir 2011 et 2012, car cela risquait de fausser les données et nos moyennes n'auraient pas été représentatives de la réalité des choses.

3-2-1-Présentation des données :

Tableau P3 : Présentation des consommations mensuelles de tous les stupéfiants en 2013

Produit Mois	Fentanyl amp 500µg/10ml	Fentanyl patch 25 µg/24h	Fentanyl amp 0,1mg/2ml	Sufentanil amp 50µg/10ml	Sufentanil amp 250 µg/5ml	Alfentanil amp 5 mg/10ml	Péthidine amp 100mg/2ml	Morphine amp 2 % (20mg/ml)	Morphine gél 10 mg LP	Morphine gél 30 mg LP	Morphine gél 60 mg LP
Janvier	387	0	0	166	0	0	15	49	0	0	0
Février	312	0	0	41	0	0	0	20	0	7	0
Mars	590	0	0	0	42	10	19	0	0	0	0
Avril	302	0	0	25	114	0	25	0	0	0	0
Mai	285	0	0	0	20	0	0	0	0	0	0
Juin	338	20	0	25	80	0	0	0	0	0	0
Juillet	456	0	0	0	94	0	16	0	0	0	0
Aout	166	0	0	0	20	10	0	20	0	0	14
Septembre	322	0	0	0	26	0	0	0	0	0	0
Octobre	378	0	0	30	42	10	0	0	0	0	0
Novembre	150	4	0	20	39	0	0	30	0	0	0
Décembre	468	40	0	0	100	0	0	35	0	0	0
Total	4154	157	0	307	577	30	75	154	0	7	14
CMM	346	13	0	26	48	3	6	13	0	1	1

Figure P 24 : Consommation mensuelle de Fentanyl 500 µg / 10 ml pour 2013

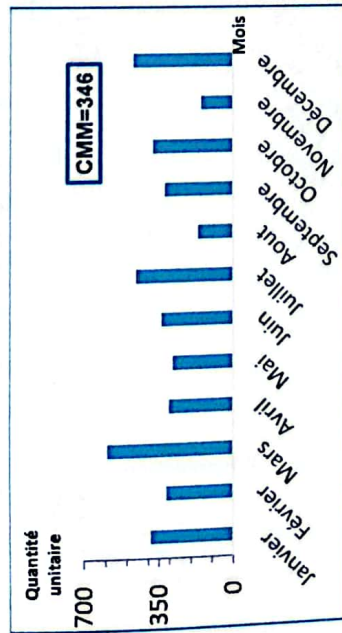


Figure P 25 : Consommation mensuelle de Fentanyl patch 25 µg / h pour 2013

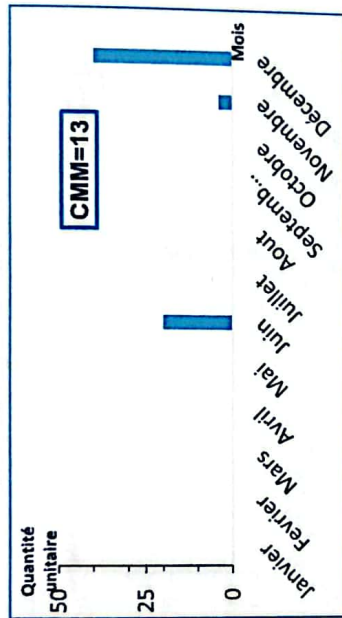


Figure P 26 : Consommation mensuelle de Sufentanil 50 /10 µg pour 2013

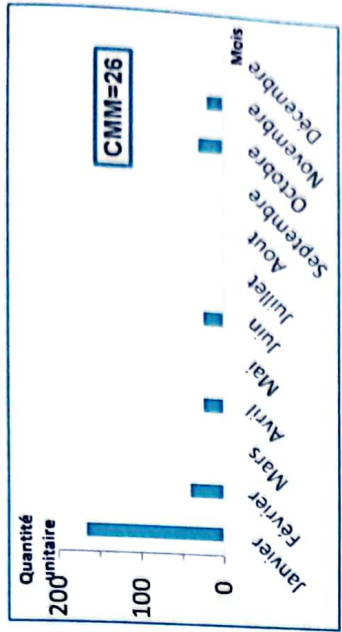


Figure P 27 : Consommation mensuelle de Sufentanil 250 µg / 5 ml pour 2013

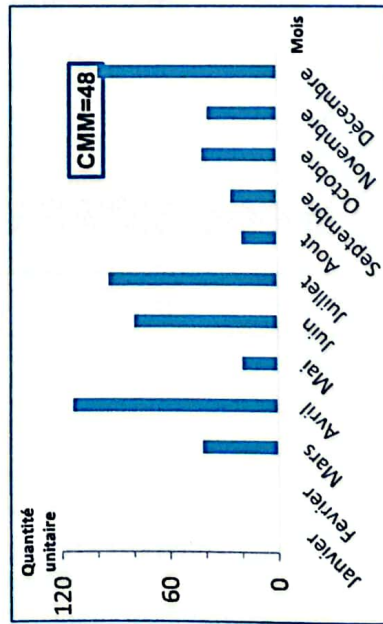


Figure P 28 : Consommation mensuelle d'Alfentanil amp 5 mg / 10 ml pour 2013

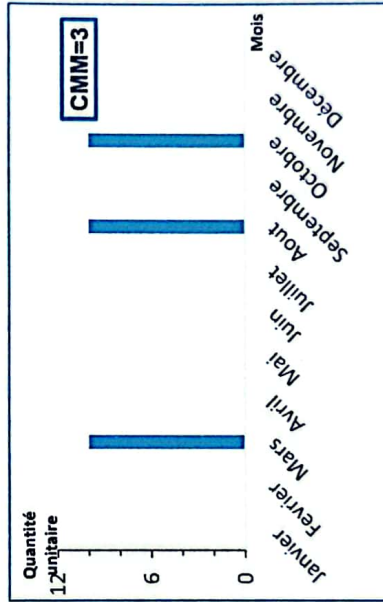


Figure P 29 : Consommation mensuelle de Péthidine amp 100 mg / 2 ml pour 2013

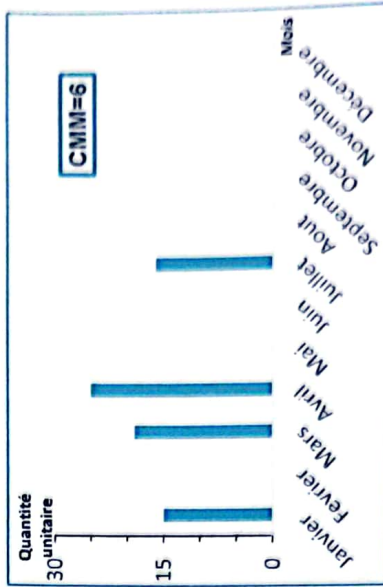


Figure P 30 : Consommation mensuelle de Morphine gel 30 mg LP pour 2013

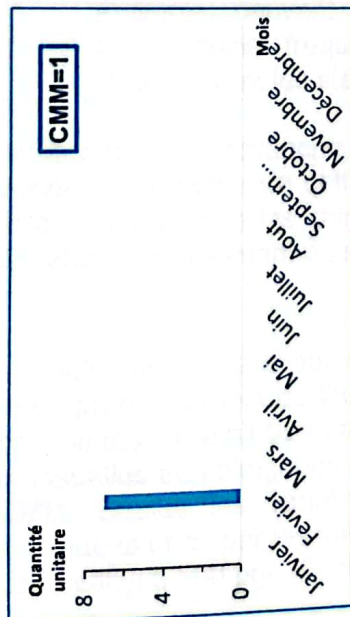


Figure P 31 : Consommation mensuelle de Morphine gél 60 mg LP pour 2013

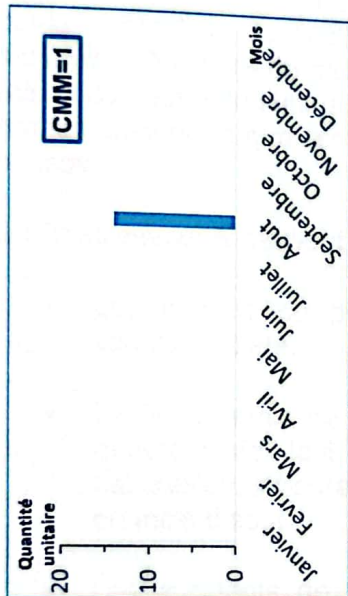


Figure P 32 : Consommation mensuelle de Morphine amp 2 % (20 mg / ml) pour 2013

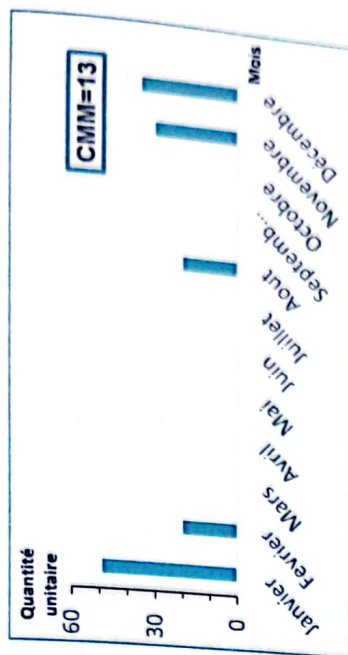
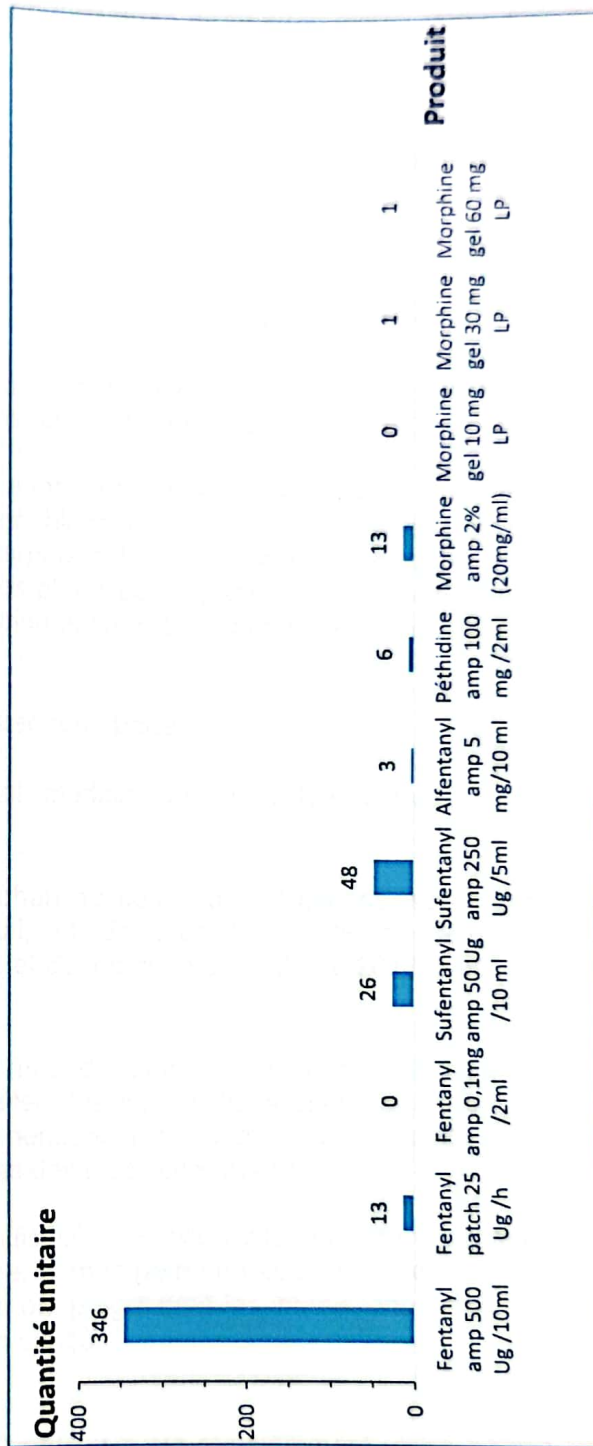


Figure P 33 : Consommation moyenne mensuelle des stupéfiants pour l'année 2013



3-2-2- Discussion et interprétation :

Au regard du tableau P3 et des figures P24 à P33, nous constatons une grande instabilité dans la consommation des différents stupéfiants au cours de l'année.

Ainsi :

- ❖ Le stupéfiant le plus consommé, comme le prouve sa CMM, à savoir le fentanyl en ampoules à 500 µg/10 ml est le produit dont l'évolution de la consommation est la plus régulière comparativement aux autres produits.

En effet, à quelques exceptions près, la consommation de ce produit au cours des différents mois de l'année 2013 est constante et proche de CMM.

Néanmoins trois pics d'utilisation ont été enregistrés en mars, juillet et décembre alors qu'une chute de la consommation est observée au mois d'août.

La diminution de cette consommation enregistrée en août peut être expliquée par la diminution de l'activité des blocs opératoires et donc des principaux services utilisateurs de stupéfiants pendant la saison estivale, principalement en raison du risque de surinfection des plaies qui augmente pendant les périodes de grande chaleur, et que la cicatrisation est meilleure lorsque les températures sont basses.

D'autres éléments peuvent expliquer cette baisse :

- Les congés du personnel médical qui coïncident souvent avec les vacances d'été.
- La fin du mois de Ramadhan au cours duquel une baisse de l'activité générale de tout l'hôpital, et de tous les secteurs d'ailleurs, est habituellement enregistrée et dont la fin a coïncidé en 2013 avec le début du mois d'août.
- Les accidents de travail (lors de travaux agricoles ou industriels par exemple) peuvent nécessiter des interventions chirurgicales qui seront donc moins fréquentes pendant les périodes de vacances et qui influenceront les statistiques des blocs opératoires.

Nous avons, en revanche, des difficultés à expliquer les pics de consommation survenus au cours de cette année, hormis peut-être celui de juillet qui, pourrait être dû au fait que les chirurgiens ont programmé les interventions chirurgicales de leurs patients avant de sortir en congé.

- ❖ Le Sufentanil en ampoules à 250 µg/5ml a été régulièrement utilisé hormis les deux premiers mois de l'année au cours desquels il était en rupture mais cette consommation était très variable au cours des dix derniers mois avec des sorties mensuelles très éloignées (nettement supérieures ou nettement inférieures) de la CMM. Seules les variations qui entourent la saison estivale peuvent être expliquées et ce par les mêmes éléments qui ont permis d'expliquer les variations de fentanyl à 500 µg/ 10 ml à cette période.

- ❖ Pour tous les autres stupéfiants, une consommation irrégulière et imprévisible est constatée au cours de l'année 2013 sans qu'aucune explication cohérente ne puisse être donnée.
- ❖ La consommation faible et irrégulière observée pour certains stupéfiants comme le fentanyl en patch (CMM = 13) ou de morphine en gélule (CMM à 0 ou 1 selon le dosage) dont l'année 2013 a été marquée par une seule sortie pour les dosages à 30 mg et à 60 mg et aucune sortie pour le dosage à 10 mg, démontre le manque de prise en charge de la douleur.
- ❖ Enfin, il est à noter que certains stupéfiants n'ont pas du tout été consommés sur les douze mois de l'année malgré le fait qu'ils aient été mentionnés dans les prévisions de 2013 par certains services. C'est notamment le cas du fentanyl en ampoules à 100 µg/2 ml.

3-2-3- Conclusion de la deuxième partie :

L'analyse des consommations mensuelles de chaque stupéfiant devrait permettre au Pharmacien de déduire logiquement les mois de faible ou de forte consommation, et ainsi de mieux gérer les stocks de médicaments, notamment ceux des produits stupéfiants.

Malgré les différences dans la consommation des stupéfiants observées d'un mois à l'autre au sein du CHU Frantz Fanon, la CMM demeure, pour quelques produits tels que le fentanyl en ampoules à 500 µg/10 ml dont les variations peuvent généralement être prévues, un indice important dans l'expression des besoins en raison de la stabilité et la régularité de leur consommation.

Pour d'autres produits en revanche, notamment ceux dont les écarts de consommation d'un mois à l'autre sont importants, tels que la morphine en gélules ou le sufentanil à 50 µg/10 ml dont la consommation peut passer de 166 à 0, le problème des prévisions se pose au pharmacien qui peine à trouver un équilibre entre la pénurie et le surstock.

3-3-Troisième partie : Présentation de la consommation de médicaments stupéfiants par les services de Chirurgie Générale et de Neuro-Chirurgie

Cette troisième partie est réservée à la présentation détaillée des données relatives à la consommation de médicaments stupéfiants de deux services appartenant au CHU Frantz Fanon de Blida :

- Le service de Chirurgie Générale qui englobe :
 - ✓ Les unités sises au niveau du CHU Frantz Fanon.
 - ✓ L'unité des Urgences de Chirurgie Générale sise au niveau de la Clinique M'Hamed Yazid.

NB : A l'heure où nous rédigeons ce rapport, nous avons appris que l'unité des Urgences de Chirurgie Générale de M'Hamed Yazid a été fusionnée, en 2014, à l'unité des Urgences d'Orthopédie Traumatologie et à l'Unité des Urgences de Neuro-Chirurgie pour former un nouveau service, le service des UMC ou Urgences Médico-Chirurgicales.

- Le service de Neuro-Chirurgie.

Ces deux services ont tous les deux leur place sur le podium en terme de consommation de médicaments stupéfiants au sein du CHU. Le premier a été choisi parce qu'il est considéré comme étant le service ayant la consommation la plus variée et la plus instable en matière de médicaments stupéfiants. Le second service, quant à lui, a été choisi car, comme nous l'avons déjà fait remarquer dans la première partie de notre travail pratique, nous l'avons considéré, au vu des données traitées, comme étant le service le plus régulier pour ce qui est de la consommation de médicaments stupéfiants.

Les données présentées concernent :

- Les prévisions.
- La consommation mensuelle moyenne (CMM).
- La consommation annuelle.

Et ce pour les stupéfiants utilisés dans ces deux services pour les années 2011, 2012 et 2013.

3-3-1-Service de Chirurgie Générale :

3-3-1-1- Présentation des données :

Tableau P4 : Prévisions, CMM et consommation annuelle de stupéfiants par le service de Chirurgie Générale pour les années 2011, 2012, 2013

Produit	Unité	2011			2012			2013		
		Prévision	Sortie	CMM	Prévision	Sortie	CMM	Prévision	Sortie	CMM
Fentanyl 500 µg / 10 ml	ampoule	100	518	43	200	1401	117	200	892	74
Fentanyl 25 µg / h	patch	150	99	8	200	83	7	200	130	11
Fentanyl 0,1 mg /2ml	ampoule	500	0	0	700	0	0	700	0	0
Sufentanil 50 µg / 10 ml	ampoule	50	0	0	400	713	59	400	177	15
Sufentanil 250 µg / 5 ml	ampoule	600	460	38	800	102	9	800	284	24
Alfentanil 5 mg / 10 ml	ampoule	0	125	10	0	87	7	0	10	1
Péthidine 100 mg / 2 ml	ampoule	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Morphine 2 %(20 mg / ml)	ampoule	800	475	40	1000	280	23	1000	60	5
Morphine 10 mg LP	gélule	/	0	0	/	105	9	/	0	0
Morphine 30 mg LP	gélule	/	70	6	/	56	5	/	0	0
Morphine 60 mg LP	gélule	/	0	0	/	0	0	/	0	0

Figure P34 : CMM de stupéfiants du service de Chirurgie Générale pour les années 2011, 2012 et 2013

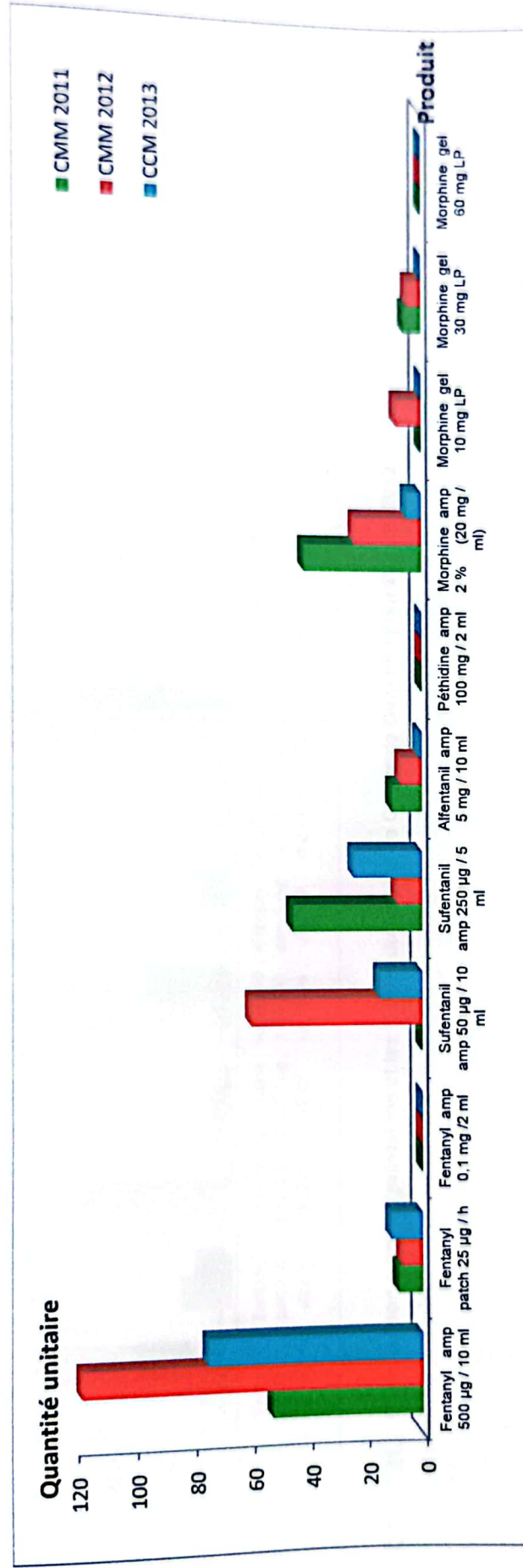


Figure P35 : Comparaison entre les prévisions et les sorties du service de Chirurgie Générale pour l'année 2011

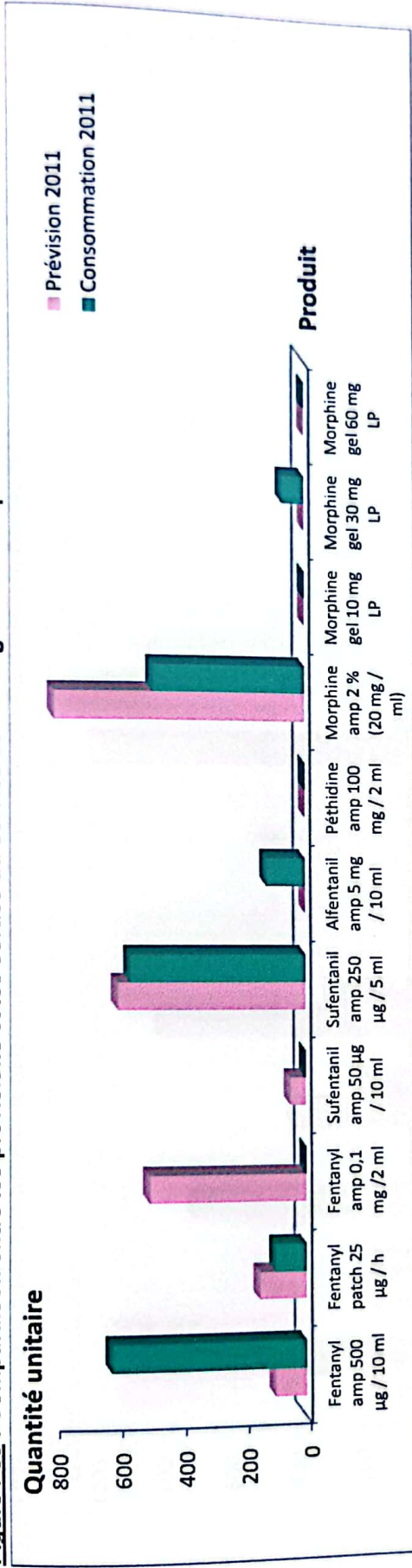


Figure P36 : Comparaison entre les prévisions et les sorties du service de Chirurgie Générale pour l'année 2012

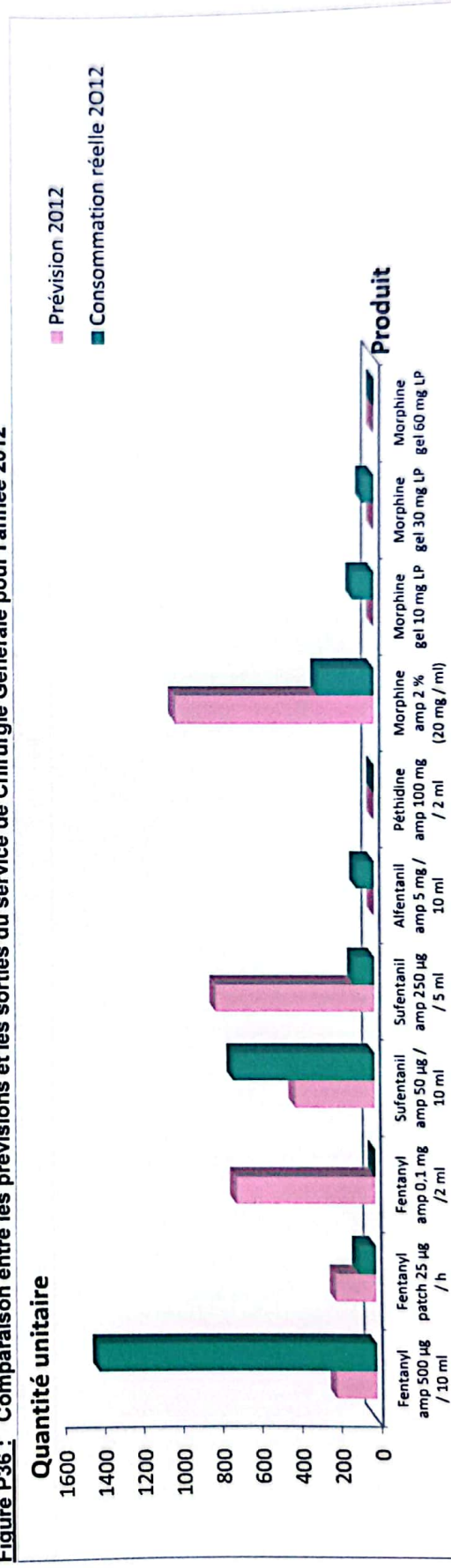
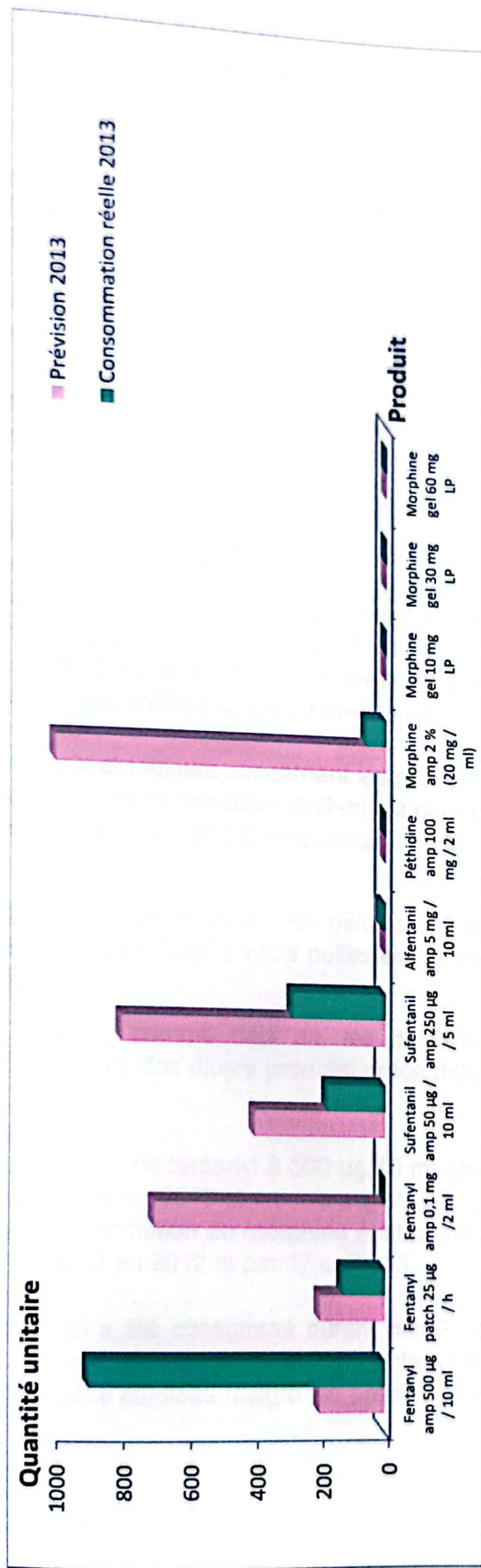


Figure P37 : Comparaison entre les prévisions et les sorties du service de Chirurgie Générale pour l'année 2013



3-3-1-2- Discussion et interprétation :

Le tableau P4 et les figures P34 à P37 montrent que la consommation du service de Chirurgie Générale est variée et instable.

Le produit le plus utilisé au vu des CMM est le fentanyl en ampoules à 500 µg/10 ml qui occupe certes la première place en termes de sortie pour les trois années étudiées mais qui a tout de même vu une variation importante des quantités sorties d'une année à l'autre (quasiment triplées entre 2011 et 2012 puis diminuées de près de 40% entre 2012 et 2013).

L'utilisation de tous les autres produits, en dehors du fentanyl en patchs, est irrégulière et n'évolue jamais parallèlement aux prévisions reçues.

Certains produits comme le sufentanil à 50 µg/10 ml est passé d'une CMM nulle en 2011 à occuper la seconde place en termes de sorties juste derrière le fentanyl à 500 µg/10ml en 2012.

D'autres produits tels le sufentanil en ampoules à 250 µg/5 ml et la morphine à 2 % avaient des CMM très proches de celle du fentanyl à 500 µg/10 ml en 2011 et ont connu une chute brutale de leur utilisation en 2012. La pénurie de médicaments stupéfiants qu'a connu l'année 2012 explique cette chute - qui d'ailleurs est parallèle au début d'utilisation du sufentanil à 50 µg/10 ml et au triplement de l'utilisation du fentanyl à 500 µg/10 ml - mais n'explique pas que ces chiffres se soient maintenus à des valeurs basses en 2013.

Parallèlement à cela et toujours concernant les produits injectables, nous remarquons un net recul inexplicable de la consommation d'alfentanil par ce service entre le début et la fin de la période étudiée, sa CMM ayant été divisée par 10 entre 2011 et 2013.

Par ailleurs, les sorties de morphine en gélules ont évolué de manière imprévisibles entre ces trois années avec des CMM parfois nulles et des sorties globales plutôt basses pour des produits antalgiques.

Enfin, nous relevons, comme déjà dit, les différences parfois gigantesques, entre les prévisions et les sorties des divers produits et les différents cas de figures rencontrés dans ce contexte.

Ainsi, la consommation de fentanyl à 500 µg/10 ml était 5 fois supérieure aux prévisions en 2011, 7 fois supérieure en 2012 et 4,5 fois supérieure en 2013.

Par ailleurs, la consommation de morphine était quasiment divisée par 2 par rapport à celle prévue en 2011, par 4 en 2012 et par 17 en 2013.

Enfin, de l'alfentanil a été consommé durant ces 3 années sans qu'il n'ait été mentionné dans les prévisions et la consommation de fentanyl en ampoules à 100 µg/2ml est restée nulle sur les 3 années étudiées malgré les prévisions émises (500 en 2011, 700 en 2012 et 700 en 2013).

3-3-2-Service de Neuro-Chirurgie :

3-3-2-1- Présentation des données :

Tableau P5 : Prévisions, CMM et consommation annuelle de stupéfiants par le service de Neuro-Chirurgie pour les années 2011, 2012 et 2013

Produit	Unité	2011			2012			2013		
		Prévision*	Sortie	CMM	Prévision*	Sortie	CMM	Prévision	Sortie	CMM
Fentanyl 500 µg / 10 ml	Ampoule	/	910	76	/	980	82	1040	1020	85
Fentanyl 25 µg / h	patch	/	0	0	/	0	0	0	0	0
Fentanyl 0,1 mg / 2ml	ampoule	/	0	0	/	0	0	0	0	0
Sufentanil 50 µg / 10 ml	ampoule	/	0	0	/	0	0	0	0	0
Sufentanil 250 µg / 5 ml	ampoule	/	0	0	/	0	0	0	0	0
Alfentanil 5 mg / 10 ml	ampoule	/	0	0	/	0	0	0	0	0
Péthidine 100 mg / 2 ml	ampoule	/	0	0	/	0	0	0	0	0
Morphine 2 % (20 mg / ml)	ampoule	/	0	0	/	0	0	0	0	0
Morphine 10 mg LP	gélule	/	84	7	/	28	2	/	0	0
Morphine 30 mg LP	gélule	/	0	0	/	56	5	/	0	0
Morphine 60 mg LP	gélule	/	0	0	/	0	0	/	0	0

* Les prévisions du service de Neuro-Chirurgie pour les années 2011 et 2012, n'ont pas été retrouvées au niveau de la Pharmacie Principale. Nous ignorons si cela est dû au fait que le service en question n'a pas envoyé ces prévisions ou si c'est la conséquence d'un mauvais archivage des données au niveau de la Pharmacie.

Figure P 38 : CMM de stupéfiants du service de Neuro- Chirurgie pour les années 2011, 2012 et 2013

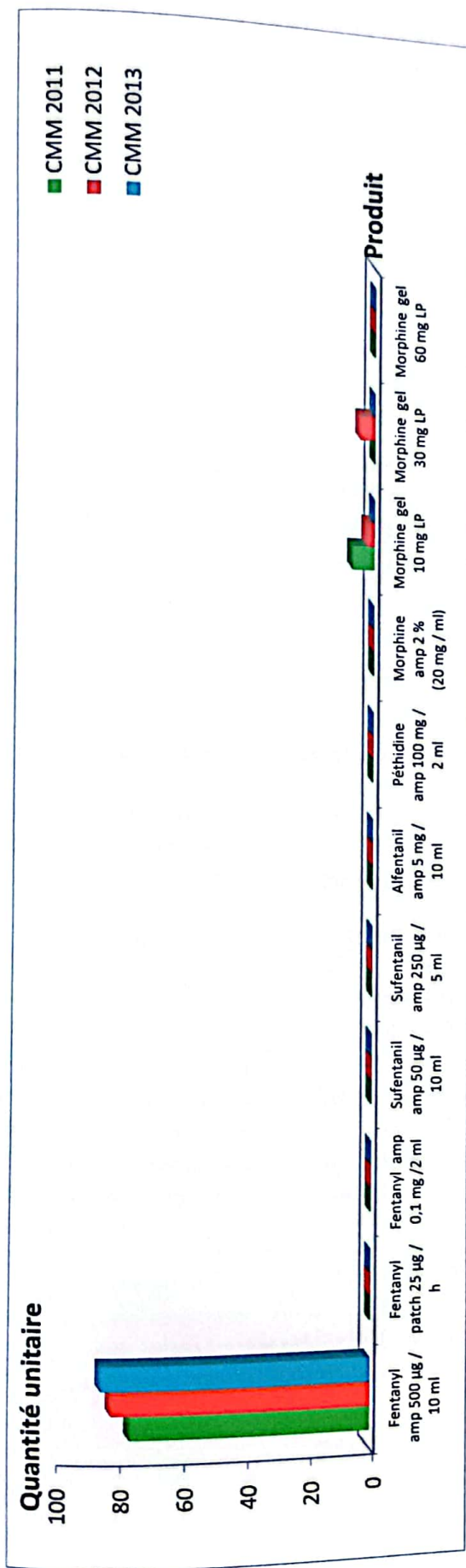
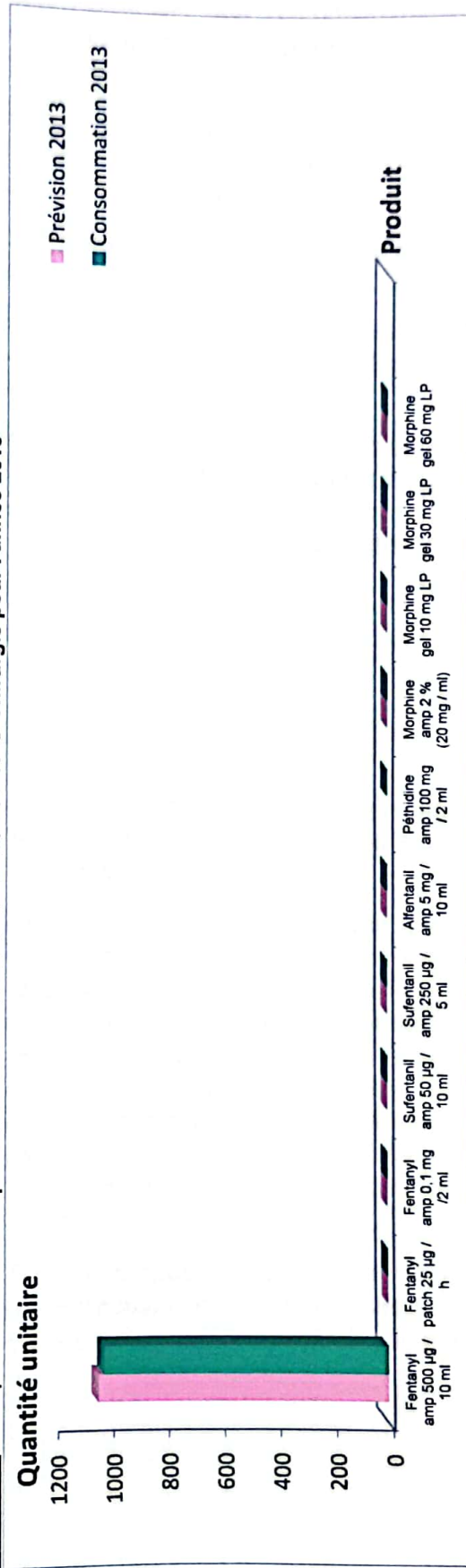


Figure P39 : comparaison entre les prévisions et les sorties du service de Neuro-Chirurgie pour l'année 2013



3-3-2-2- Discussion et interprétation :

Le tableau P5 et les figures P38 et P39 montrent clairement que la consommation de médicaments stupéfiants du service étudié, à savoir celui de Neuro-Chirurgie, est stable et prédictible.

En effet, un seul stupéfiant destiné à l'administration par voie parentérale est utilisé au niveau de ce service. Il s'agit du fentanyl en ampoules à 500 µg/ 10 ml qui est utilisé à grande échelle puisque les sorties annuelles avoisinent les 1000 ampoules.

La consommation de ce produit a connu une évolution légèrement croissante mais régulière au cours des trois années étudiées comme le prouvent les CMM.

L'exclusivité donnée à ce produit au niveau de ce service s'explique probablement par le fait qu'il présente une bonne stabilité hémodynamique systémique et cérébrale, ce qui en fait une molécule de référence dans les blocs opératoires de Neuro-Chirurgie.

Le seul autre stupéfiant utilisé au niveau du service de Neuro-Chirurgie est la morphine en gélules à libération prolongée aux dosages de 10 et 30 mg. La consommation de ces produits elle est plutôt faible et irrégulière comme le témoignent les CMM. Cela rejoint les observations faites concernant l'utilisation de ces produits au niveau du service de Chirurgie Générale.

3-3-3-Conclusion de la troisième partie :

L'analyse des différentes données concernant les deux services choisis : Chirurgie Générale et Neuro-Chirurgie, montre une différence d'utilisation des produits stupéfiants entre ces deux services, ce qui peut être généralisé à tous les autres services.

Bien que ces deux services ne soient pas réguliers dans l'envoi des prévisions annuelles et que cet aspect de la gestion doive être revu afin que les prévisions, pour les médicaments en général et pour les stupéfiants en particulier, soient envoyées à temps à la Pharmacie du CHU, il demeure plus aisé pour le Pharmacien d'appréhender la consommation du service de Neuro-Chirurgie qui est régulière et prévisible plutôt que celle du service de Chirurgie Générale qui est instable et irrégulière et qui ne suit même pas les prévisions émises par ce service, en utilisant souvent des quantités très différentes de celles prévues, et parfois même, des produits qui ne figuraient pas dans les prévisions ou en n'utilisant pas certains produits qui étaient mentionnés dans les prévisions avec des quantités très importantes.

Il est donc impératif pour les divers services d'actualiser chaque année leurs prévisions en s'appuyant sur l'évolution de leurs données de consommation et sur tous les facteurs, au moins ceux prévisibles, pouvant influencer cette consommation (agrandissement des services, diminution de l'activité pour travaux, ...).

4- Conclusion de la partie pratique :

L'objectif de ce travail pratique était de présenter et d'analyser les données relatives à la gestion des médicaments stupéfiants au niveau de la Pharmacie Principale du CHU Frantz Fanon de Blida afin de faire ressortir les problèmes liés à cette gestion.

Pour ce faire, les prévisions et les mouvements de ces médicaments entre la PCH et la Pharmacie Principale du CHU d'une part, et entre la Pharmacie Principale et les différents services utilisateurs d'autre part, ont été étudiés.

Cela a principalement révélé une instabilité et une irrégularité dans la consommation des stupéfiants au cours d'une même année d'un mois à l'autre, mais également entre les trois années étudiées.

Ce travail a également pu montrer une différence de consommation des stupéfiants d'un produit à l'autre et d'un service à l'autre et de grosses lacunes dans l'émission des prévisions de la part des services utilisateurs.

Si des explications rationnelles ont pu être trouvées pour certains points, ça n'est pas le cas pour toutes les observations.

Ainsi, la différence de consommation entre les produits est considérée comme normale et n'est pas propre aux stupéfiants puisqu'elle est observée avec tous les produits pharmaceutiques et qu'elle va de pair avec la large panoplie des services et la complexité des actes de soins dont chaque protocole exige un ou des produits donné(s).

De même, la consommation de chaque service est commandée par le type d'activité qui y est exercée, ce qui explique la différence de consommation d'un service à l'autre.

L'instabilité temporelle a par contre été plus difficile à expliquer. En effet, si certains éléments ont permis de comprendre l'instabilité à certaines périodes de l'année, aucune explication n'a été trouvée pour expliquer certains pics ponctuels observés.

Par ailleurs, les pénuries de médicaments ont joué un rôle important mais non exclusif dans l'instabilité de consommation des stupéfiants d'une année à l'autre (consommation divisée par 6 pour certains produits et multipliée par 25 pour d'autres).

Le fait que la consommation de certains produits soit restée basse après qu'ils aient été de nouveau disponibles reste flou.

Enfin, il est important de mentionner les lacunes observées quant aux prévisions qui lorsqu'elles arrivaient à temps, n'exprimaient pas les besoins réels pour plusieurs services pour lesquels de grandes différences ont été notées entre les prévisions et la consommation. Exemple de la consommation de certains stupéfiants qui a été jusqu'à 30 fois inférieure à la prévision émise.

Tout ceci complique les tâches du pharmacien notamment en termes de gestion des médicaments stupéfiants.

Conclusion générale et recommandations :

Le présent travail a porté sur les médicaments stupéfiants qui représentent une catégorie particulière de produits pharmaceutiques en raison de leur fort pouvoir toxicomanogène d'une part et de l'importante place qu'ils occupent au sein de l'arsenal thérapeutique, notamment dans le traitement de la douleur.

Leur gestion nécessite donc de se reporter à une réglementation stricte et rigoureuse afin d'assurer une disponibilité permanente et de donner aux patients un accès aux médicaments analgésiques à tout moment, tout en conservant un contrôle suffisant pour prévenir les détournements et les abus.

Le principal objectif de notre travail était de faire le point sur la gestion des médicaments stupéfiants en milieu hospitalier en se basant sur l'expérience de la Pharmacie Principale du CHU Frantz Fanon de Blida.

La première partie de notre travail (partie bibliographique avec quelques notions de la pratique du CHU Frantz Fanon) a permis de faire le parallèle entre la théorie et la réalité du terrain en Algérie.

L'analyse des textes législatifs et réglementaires publiés ou non au JORADP et toutes les informations récoltées suite à notre visite au niveau du MSPRH, ont d'abord mis en évidence de grosses lacunes dans ce domaine.

De nombreux points ont en effet attiré notre attention dont les principaux sont :

- Problèmes d'accès à l'information en raison notamment du manque de communication entre les autorités de santé et les structures hospitalières qui en dépendent et de la non publication de tous les décrets, arrêtés, circulaires, ... au niveau du site internet officiel du MSPRH.
- Non publication et retard de publication de certains arrêtés au JORADP, ce qui rend plus difficile la recherche des informations. Exemple de l'arrêté du 29 juin 2013 qui a été publié le 29 décembre 2013 soit 6 mois après sa signature et qui n'a même pas été transmis par le MSPRH aux Pharmacies des structures hospitalières.
- Manque de clarté de certains textes législatifs et réglementaires sur les stupéfiants, absence de mises à jour de ces textes (le seul décret portant réglementation des substances vénéneuses date de 1976 et à l'époque, les substances vénéneuses étaient classées en tableaux et non en listes), et contradictions entre les différents documents (théoriquement un arrêté ne devrait pas primer sur un décret, comme cela a été constaté avec le décret N°76-140 du 23 octobre 1976 et l'arrêté N°069/MSP du 16 juillet 1996).
- Vide juridique observé par rapport à certaines données.

Il est donc impératif, d'une part, de faire les mises à jour et les ajustements nécessaires à combler ce vide, et d'autre part de veiller à ce que les restrictions excessives ne fassent pas obstacle à la disponibilité des médicaments stupéfiants. Citons l'exemple de l'interdiction des échanges de médicaments stupéfiants entre les hôpitaux (dont nous n'avons pas retrouvé les textes) en utilisant des décharges comme pour le reste des médicaments ; ce qui d'une part peut priver certains patients de produits disponibles dans d'autres structures hospitalières et d'autre part favorise l'accumulation de produits périmés qui pourraient être échangés. A ce niveau, il nous paraît intéressant d'assouplir la réglementation afin de permettre les échanges de médicaments stupéfiants entre les

Conclusion générale et recommandations :

Le présent travail a porté sur les médicaments stupéfiants qui représentent une catégorie particulière de produits pharmaceutiques en raison de leur fort pouvoir toxicomanogène d'une part et de l'importante place qu'ils occupent au sein de l'arsenal thérapeutique, notamment dans le traitement de la douleur.

Leur gestion nécessite donc de se reporter à une réglementation stricte et rigoureuse afin d'assurer une disponibilité permanente et de donner aux patients un accès aux médicaments analgésiques à tout moment, tout en conservant un contrôle suffisant pour prévenir les détournements et les abus.

Le principal objectif de notre travail était de faire le point sur la gestion des médicaments stupéfiants en milieu hospitalier en se basant sur l'expérience de la Pharmacie Principale du CHU Frantz Fanon de Blida.

La première partie de notre travail (partie bibliographique avec quelques notions de la pratique du CHU Frantz Fanon) a permis de faire le parallèle entre la théorie et la réalité du terrain en Algérie.

L'analyse des textes législatifs et réglementaires publiés ou non au JORADP et toutes les informations récoltées suite à notre visite au niveau du MSPRH, ont d'abord mis en évidence de grosses lacunes dans ce domaine.

De nombreux points ont en effet attiré notre attention dont les principaux sont :

- Problèmes d'accès à l'information en raison notamment du manque de communication entre les autorités de santé et les structures hospitalières qui en dépendent et de la non publication de tous les décrets, arrêtés, circulaires, ... au niveau du site internet officiel du MSPRH.
- Non publication et retard de publication de certains arrêtés au JORADP, ce qui rend plus difficile la recherche des informations. Exemple de l'arrêté du 29 juin 2013 qui a été publié le 29 décembre 2013 soit 6 mois après sa signature et qui n'a même pas été transmis par le MSPRH aux Pharmacies des structures hospitalières.
- Manque de clarté de certains textes législatifs et réglementaires sur les stupéfiants, absence de mises à jour de ces textes (le seul décret portant réglementation des substances vénéneuses date de 1976 et à l'époque, les substances vénéneuses étaient classées en tableaux et non en listes), et contradictions entre les différents documents (théoriquement un arrêté ne devrait pas primer sur un décret, comme cela a été constaté avec le décret N°76-140 du 23 octobre 1976 et l'arrêté N°069/MSP du 16 juillet 1996).
- Vide juridique observé par rapport à certaines données.

Il est donc impératif, d'une part, de faire les mises à jour et les ajustements nécessaires à combler ce vide, et d'autre part de veiller à ce que les restrictions excessives ne fassent pas obstacle à la disponibilité des médicaments stupéfiants. Citons l'exemple de l'interdiction des échanges de médicaments stupéfiants entre les hôpitaux (dont nous n'avons pas retrouvé les textes) en utilisant des décharges comme pour le reste des médicaments ; ce qui d'une part peut priver certains patients de produits disponibles dans d'autres structures hospitalières et d'autre part favorise l'accumulation de produits périmés qui pourraient être échangés. A ce niveau, il nous paraît intéressant d'assouplir la réglementation afin de permettre les échanges de médicaments stupéfiants entre les

hôpitaux en utilisant des décharges sécurisées, extraites elles-mêmes de carnets à souches réservés à cet effet pour sécuriser ces échanges et en garantir la traçabilité.

Par ailleurs, l'étude menée au sein de la pharmacie centrale du CHU Frantz Fanon où nous avons pu accéder à tous types d'informations relatives aux médicaments stupéfiants en interne, nous a permis d'identifier le rôle prépondérant du pharmacien hospitalier et de mieux comprendre le circuit du médicament stupéfiant, circuit se présentant sous forme d'un processus composé d'une série d'étapes successives, faisant intervenir de nombreux acteurs, au cœur duquel le Pharmacien hospitalier joue un rôle de pivot.

L'organisation de ce circuit étant soumise à la réglementation et à la législation en vigueur, de nombreuses difficultés sont rencontrées par le pharmacien hospitalier sur le terrain, notamment en raison du flou qui entoure cette législation. Nous pouvons citer parmi les problèmes rencontrés :

- Plusieurs médicaments stupéfiants, dont la morphine qui en est le chef de file et qui est utilisée depuis de nombreuses années en Algérie, ne sont pas inscrits à la nomenclature nationale des produits pharmaceutiques et sont importés dans le cadre d'un arrêté fixant une liste de produits pharmaceutiques non enregistrés, destinés aux établissements de santé et autorisés à l'importation par la PCH sans passer par le circuit des ATU. Or cette liste régulièrement mise à jour devrait contenir uniquement des produits nouvellement introduits en Algérie, qui sont en voie d'enregistrement et les stupéfiants qui y sont inscrits sont utilisés depuis plusieurs années.
- Les difficultés de mise en place des nomenclatures des services.
- La multiplication des logiciels de gestion des produits pharmaceutiques d'une part, ce qui augmente le nombre de retranscriptions et donc le risque d'erreurs, et le manque de pertinence de ces logiciels d'autre part, logiciels qui paraissent obsolètes pour certains qui ont bogué à plusieurs reprises et qui, semble-t-il, ne permettent pas l'enregistrement des données des années antérieures (suppression de l'historique chaque année) ou la rectification de certaines données, et qui posent donc un problème de traçabilité des opérations.
- Les ordonnances et les bons de commande émis par les prescripteurs ne répondent pas toujours aux exigences législatives : prescription individuelles sur ordonnances classiques non sécurisées (non extraites d'un carnet à souches), bons de commande de couleur blanche et non rose, imprécision de la forme et du dosage, quantités prescrites inscrites en chiffres et non en toutes lettres, ...
- Sans compter les ruptures de stocks des médicaments stupéfiants au niveau du CHU, ruptures de moins en moins observées certes du fait que les pharmaciens arrivent à appréhender et à anticiper certains problèmes mais qui lorsqu'elles surviennent, privent de nombreux patients des thérapies qui leur sont nécessaires et peuvent paralyser les blocs opératoires comme cela a été le cas à l'échelle nationale en 2012.

Ces ruptures pouvant avoir deux origines :

- ✓ Indisponibilité des produits au niveau du seul fournisseur agréé par l'état, c'est-à-dire la PCH créant des ruptures au niveau national et envoi de produits ayant des dates de péremption proches.

- ✓ Causes internes au CHU Frantz Fanon telles que la longueur de la procédure de signature des bons de commandes ou les consommations imprévisibles et irrégulières de certains services associées à la répétition de l'envoi de prévisions erronées et non fondées sur l'activité de ces services ou carrément au non envoi des prévisions chaque début d'année et ce malgré les courriers répétés émanant de la Pharmacie Principale qui attirent l'attention des prescripteurs sur l'importance des prévisions et sur le fait que ces dernières doivent être faites de manière cohérente.

En effet, le manque d'intérêt pour la gestion prévisionnelle considérée comme la pierre angulaire de la gestion est l'un des handicaps majeurs à la bonne gestion des médicaments en général et des stupéfiants en particulier. Il est primordial que les intervenants en soient conscients et comprennent l'importance que peut procurer l'estimation précise des besoins et ce afin de faciliter la tâche des pharmaciens gestionnaires d'une part et surtout d'assurer l'accès aux soins nécessaire à chaque patient d'autre part.

Il est donc essentiel qu'une bonne communication s'établisse entre les différents intervenants (entre les autorités sanitaires et le personnel médical d'une part, et entre les différents acteurs au sein des établissements de santé d'autre part) afin que chacun comprenne les rouages du système de gestion des médicaments stupéfiants et apporte sa pierre à l'édifice.

Ceci nécessite la mise à disposition de chaque intervenant des moyens nécessaires (téléphone, fax, internet par le biais des boîtes de réception des courriels et de la mise à jour des sites officiels des autorités de santé, intranet, réunions d'information, séminaires, conférences, ...).

Il est également important de réhabiliter le pharmacien hospitalier qui ne doit pas seulement jouer un rôle de signataire des bons de commande mais qui devrait aussi pleinement remplir son rôle de pivot et être entendu à tous les niveaux en milieu hospitalier afin qu'il puisse optimiser son temps et développer de nouveaux axes de soutien aux services de soins plutôt que de s'éparpiller à tenter de régler de faux problèmes et à lui donner d'autres choix que la pénurie ou le surstock.

Enfin, nous clôturons notre travail en soulignant que ce travail a été mené à bien et que les objectifs fixés ont été atteints, malgré certaines difficultés rencontrées sur le terrain.

En effet nous sommes parvenus à recenser les problèmes rencontrés aux différents niveaux du circuit de la gestion des médicaments stupéfiants, avons tenté de les expliquer en nous basant sur les éléments d'information recueillis et avons proposé quelques solutions.

La réalisation de ce mémoire nous a par ailleurs initiées à la recherche bibliographique et au travail de synthèse et nous a permis, au terme de nos six années d'études de la Pharmacie d'avoir une vision réelle et pragmatique de la Pharmacie Hospitalière et du rôle de pivot qu'occupe le Pharmacien Hospitalier et peut-être d'entrevoir notre avenir dans ce milieu.

Nous espérons que ce travail permettra d'attirer l'attention de tous les concernés, personnel médical, paramédical, autorités de santé, PCH, ... et servira de point de départ d'une série d'actions qui aboutira à la clarification de tout ce qui entoure la gestion des stupéfiants et au final à la meilleure prise en charge des patients.

Résumé :

Parmi les nombreuses tâches allouées au Pharmacien Hospitalier, la gestion des médicaments stupéfiants occupe une place importante. Ces produits étant soumis à un régime législatif et réglementaire strict, le Pharmacien algérien peine à trouver un équilibre entre la pénurie et le surstock, en raison notamment de l'instabilité qui entoure le secteur du médicament et du problème récurrent de non concordance des prévisions émises par les services et de leur consommation.

Le présent travail expose la réalité du terrain puisqu'il retrace les étapes essentielles du circuit de gestion des médicaments stupéfiants en milieu hospitalier en se basant sur l'expérience de la Pharmacie Principale du CHU Frantz Fanon de Blida.

Les données relatives à la gestion des médicaments stupéfiants, notamment prévisions, entrées et sorties, ont été récoltées auprès de ce service et ce concernant une période de trois années allant de janvier 2011 à décembre 2013.

L'analyse de ces données a permis d'identifier les difficultés liées à la gestion des médicaments stupéfiants ainsi que les lacunes de notre système de santé dans ce domaine.

Des solutions à certains problèmes rencontrés sont proposées dans la perspective d'améliorer au final la prise en charge du patient algérien.

Abstract:

Among the many tasks allocated to the Algerian Hospital Pharmacist, the narcotic drugs management occupies an important place. These products, being subjected to a strict legislative and regulatory system, the Pharmacist finds it difficult to find a balance between shortage and overstock mainly caused by the unsteady situation that surrounds the drug field and by the recurring problem of mismatch between the forecasts given by the departments and their real consumption.

The present study shows the situation on the ground since it traces the essential steps of the narcotic drugs management pathway in the hospital, based on the experience of the Main Pharmacy of the University Hospital: Frantz Fanon, Blida.

The various data relating to narcotic drugs management including : forecasts, inputs and outputs have been collected from the pharmacy department covering a period of three years, from January 2011 to December 2013.

The results obtained from these data analysis have revealed the difficulties associated with narcotic drugs management as well as the gaps in our health care system in this field.

On the basis of these findings, some recommendations and solutions have been proposed in order to improve the Algerian patient medical care.

BIBLIOGRAPHIE :

Ouvrages :

1. Adnet Frédéric. Contrôle des voies aériennes en urgence. Editions Arnette. 3eme édition. Page 118
2. Allain Pierre. Les médicaments. 3ème édition. Novembre 2000.CdM Éditions
- ✓ 3. Belhadj et coll. Cours polycopiés de droit pharmaceutique. Faculté de médecine Sidi Bel-Abbès. 2010
4. Bérout Géraud. Les guerres de l'opium dans la Chine du XIXe siècle. Editions Hiver 1991.Vol.VI, No 3
5. Berruyer Olivier. Les guerres de l'opium en Chine. Novembre 2012
6. Besson Jean-Marie et Roques Bernard P. Contrôle pharmacologique de la douleur. Partie III : Naissance et frontières des neurosciences.
7. Boullay MM;Boudet J.P; Virey J.J. Journal de Pharmacie et de Chimie ; page 435. édition FORTIN. MASSON et CIE. 3 série ; neuvième tome //1846
8. Chast François. Les stupéfiants en France : La conscience (1845) du vice (1916) et de la vertu (1999).
9. Chouvy Pierre-Arnaud. Le pavot à opium et l'homme : origines géographiques et premières diffusions d'un cultivar. Editions Armand Colin. Avril 2001.
10. Chouvy Pierre-Arnaud. Opium; uncovering the politics of the poppy. Page 1. First Harvard University Press edition. 2009.
11. Cohen David ; Collin Johanne. Les toxicomanies liées aux médicaments psychotropes chez les personnes âgées, les femmes et les enfants : recension et analyse des écrits.Université de Montréal. Édition : Ministère de la Santé et des Services sociaux, Direction des communications. Novembre 1997.
12. Cubaynes Marie Hélène, Noury Didier, Dahan Muriel et Falip Evelyne. le circuit des médicaments à l'hôpital. Rapport : tome 1. Inspection générale des affaires sociales. Mai 2011.
13. Dangoumau Jacques. Pharmacologie générale. Département de pharmacologie. Université Victor Segalen- bordeaux 2. Edition 2006.
- ✓ 14. Delamare Jacques. DELAMARE dictionnaire abrégé des termes de médecine. Editions Maloine. 5eme édition. 2011.
15. Fletcher Dominique, Chauvin Marcel. Douleurs aiguës. Editions Wolters Kluwer France, 2006.
16. Gomez Gerard. Opium, opiacés, opioïdes. Académie de Montpellier. 30/01/2014.

17. Hughes MA, Glass PS, Jacobs JP. Contact-sensitive half-time in multi compartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology. Clinical investigations*. Mars 1992.
18. Imbert Jean. Cinq siècles de pharmacie hospitalière en France. *Revue d'histoire de la pharmacie*. 1996. Editions Persée.
19. Lechat Philippe. Cours de pharmacologie DCEM1. Chapitre 3 - L'ordonnance et les règles de prescription des médicaments. Faculté de médecine pierre et marie curie- Service de pharmacologie. 2006- 2007
20. Maguet Olivier et Dumand Dominique. Histoire de la constitution d'une norme anti-drogue internationale et Française. *Les journées des donateurs des médecins du monde*. 2010.
21. Monassier L. Les analgésiques centraux. Faculté de Médecine de Strasbourg. Module de Pharmacologie Clinique. DCEM3 2005/2006. janvier 2005.
22. Pourriat Jean-Louis. Anesthésie et sédation en situation d'urgence. Editions Arnette Blackwell. juillet 2007.
23. Puisieux Francis. Activités et responsabilité du pharmacien dans ses secteurs professionnels habituels. Enquête réalisée en 1999 – 2000, par l'Académie nationale de Pharmacie.
24. Ranchin François. Œuvres pharmaceutiques p.844. Editions Pierre Ravaud. 1628.
25. REGGABI K. Médicaments non listés. Journée de Formation des étudiants de Pharmacie. Département de Pharmacie - Faculté de Médecine de Blida. Juillet 2010.
26. Sinha Jay. L'historique et l'évolution des principales conventions internationales de contrôle des stupéfiants. Produit pour le comité sénatorial spécial sur les drogues illicites. Division du droit et du gouvernement. Bibliothèque du parlement. Février 2001.
27. Touzeau Didier, Courty Pascal. . Dossier thématique. Opiacés, réduction des risques et polyconsommation. Edition Elsevier Masson SAS. 2012.
28. Trouiller Patrick. Histoire de la pharmacie, Chapitre 1. Université Joseph Fourier de Grenoble. Année universitaire 2011/2012.
29. Vital Durand Denis. Dorosz. Guide pratique des médicaments. Editions Maloine. 2009.
30. Vidal 2012 (dictionnaire). 86eme édition. Editions Vidal.

Textes législatifs et réglementaires : (classés par ordre chronologique de parution)

31. Journal Officiel des Etablissements Français de l'Océanie. 15 janvier 1918.
32. Protocole du 11 décembre 1946 plaçant sous contrôle international certaines drogues non visées par la convention du 11 juillet 1931.
33. Décret N°48-1805 du 19 novembre 1948 portant règlement d'administration publique relatif à l'importation, le commerce, la détention et l'usage des substances vénéneuses.
34. Décret N°51-1053 du 30 août 1951 portant publication du protocole adopté le 8 octobre 1948 par l'assemblée générale des nations unies à l'effet de placer sous contrôle international des drogues non visés par la convention du 13 juillet 1931.
35. Décret N°63-343 portant adhésion avec réserves de la République Algérienne Démocratique et Populaire à la convention unique des stupéfiants du 30 mars 1961. Journal Officiel de la République Algérienne N°066 du 14 septembre 1963.
36. Convention de 1971 sur les substances psychotropes.
37. Décret N° 76-140 du 23 octobre 1976 portant réglementation des substances vénéneuses.
38. Loi 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé. Journal officiel de la République Algérienne Démocratique et Populaire N°8 du dimanche 17 février 1985.
39. Décret exécutif N° 92-278 du 6 juillet 1992 portant code de déontologie médicale.
40. Circulaire N° 06 du 30 septembre 1992. Rappel des responsabilités en matière de gestion des produits pharmaceutiques en milieu hospitalier.
41. Arrêté N°069 MSP/MIN du 16 juillet 1996 portant réglementation de la dispensation des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers.
42. Arrêté N° 079/MSP/ du 24 août 1996 portant création de la pharmacie principale au sein des centres hospitalo-universitaires.
43. Arrêté N° 098/MSP du 1er octobre 1996 fixant la liste des substances classées comme stupéfiants.
44. Arrêté N°40 MSP.MIN du 21 avril 1997 modifiant et complétant l'arrêté N° 098/MSP du 1er octobre 1996 fixant la liste des substances classées comme Stupéfiants.
45. Arrêté du 23 Août 1999 fixant le registre spécial relatif à la comptabilité des stupéfiants.
46. Décret présidentiel N° 02-61 du 5 février 2002 portant ratification du protocole portant amendement à la convention unique du 1961 sur les stupéfiants adopté à Genève le 25 mars 1972. Journal Officiel de la République Algérienne Démocratique et Populaire N°10 du 12 février 2002.

47. Loi N° 04-18 du 25 décembre 2004 relative à la prévention et à la répression de l'usage et du trafic illicites de stupéfiants et de substances psychotropes. Journal Officiel de la République Algérienne Démocratique et populaire N°83 du 26 décembre 2004.
48. Circulaire N° 007/SP/MIN/MSPRH/05 du 22/11/2005 relative à la gestion des produits pharmaceutiques dans les établissements publics de santé.
49. Loi N° 08-13 du 17 Rajab 1429 correspondant au 20 juillet 2008 modifiant et complétant la loi n° 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection.
50. Arrêté du 29 juin 2013 fixant les modalités de prescription et de dispensation de l'ordonnance des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants.
51. Recueil de Textes Réglementaires relatifs à la Gestion des Etablissements de Santé page 461.

Sites internet :

52. The Definition of Clinical Pharmacy. Site : American College of Clinical Pharmacy
<http://www.accp.com/docs/positions/commentaries/clinpharmdefnfinal.pdf>
53. Classement des stupéfiants et des psychotropes au niveau international. Site de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
[http://ansm.sante.fr/content/download/16057/187343/version/7/file/Classement-stup-psychotropes-avril2013+\(2\).pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/16057/187343/version/7/file/Classement-stup-psychotropes-avril2013+(2).pdf).
54. Dictionnaire des définitions et des synonymes - Dictionnaire de la langue française.
<http://www.dico-definitions.com/dictionnaire/definition/23021/Opium.php>.
55. Stupéfiant. Le site de droit pharmaceutique pratique à l'officine
<http://www.droitpharma.fr/6/commandes.htm>
56. Les médicaments à prescription obligatoire. Site : eureka santé
<http://www.eurekasante.fr/medicaments/regles-bon-usage/medicament-prescription-obligatoire.html>. 25 Octobre 2013
57. Fournir des soins pharmaceutiques. Le site ordre des pharmaciens du Québec
http://guide.opq.org/1_Role_00.html
58. Gestion des stupéfiants Hôpital de soultz 30-08-2005
<http://www.hli-soultz-issenheim.org/doc-internes/pdf/GESTION%20DOCUMENTAIRE/PROTOCOLE/SOINS/SPTS031V1%20APPROV%20stupefiants.pdf>.
59. Médicaments psychotropes : consommations et pharmacodépendances. Une expertise collective de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale. Paris, le 25 octobre 2012
<http://www.inserm.fr/content/download/73665/576587/version/1/file/DP+EC+medicaments+psychotropes+def%5B1%5D.pdf>.

60. Dictionnaire de la langue française. Site : linternaute
<http://www.linternaute.com/dictionnaire/fr/definition/stupefiant/>
61. Médicaments stupéfiants et assimilés. Site : meddispar. Ordre national des pharmaciens
<http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Medicaments-stupefiants-et-assimiles/Conditions-de-delivrance#nav-buttons>
62. Bilan et situation en 2012. Site : nabni
<http://www.nabni.org/nos-propositions/sante/bilan-et-situation-en-2012/>
63. The morphine antagonists. Site : pharmacorama drug knowledge
http://www.pharmacorama.com/en/Sections/Neuropeptides_3.php
64. Pharmaciens Sans Frontières Comité - International Unité Pharmaceutique. Avril 2004
http://psfci.acted.org/images/PSF_dossiers_pdf/guides_techniques/module3-gestion-medoc.pdf.
65. Histoire de l'Algérie médicale. Site : santemagreb le guide de la médecine et de la santé en Algérie
<http://www.santemaghreb.com/algerie/hist/index.asp>
66. Les nations unies. Collection des traités. Traités multilatéraux déposés auprès du Secrétaire général. Le site des nations unies
https://treaties.un.org/Pages/ViewDetails.aspx?src=TREATY&mtdsg_no=VI-15&chapter=6&lang=fr
67. Classifications en Médecine : Classimed. Trésor de médecine. Forum des étudiants en médecine ; chirurgie dentaire et pharmacie
<http://www.tresordemedecine.com/classifications-medecine-classimed/classification-selon-delay-deniker-1957-t392.html#p849parmargo25> Fév 2011
68. Définition du médicament. Site : vulgarismedical.
<http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/medicament>.
69. Dictionnaire en ligne : Encyclopædia Universalis
www.universalis.fr/encyclopedie/bimaristan-maristan

ANNEXES

ANNEXE 1

Arrêté du 29 juin 2013

**fixant les modalités de prescription et de dispensation de
l'ordonnance des médicaments contenant des substances
classées comme stupéfiants.**

MINISTRE DE LA SANTE, DE LA POPULATION ET DE LA REFORME HOSPITALIERE

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

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

Vu la loi n° 85-05 du 16 février 1985, modifiée et complétée, relative à la protection et à la promotion de la santé ;

Vu la loi n° 04-18 du 13 Dhou El Kaada 1425 correspondant au 25 décembre 2004 relative à la prévention et à la répression de l'usage et du trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes ;

Vu le décret présidentiel n° 12-326 du 17 Chaoual 1433 correspondant au 4 septembre 2012 portant nomination des membres du Gouvernement ;

Vu le décret exécutif n° 92- 276 du 6 juillet 1992 portant code de déontologie médicale ;

Vu le décret exécutif n° 11-379 du 25 Dhou El Hidja 1432 correspondant au 21 novembre 2011 fixant les attributions du ministre de la santé, de la population et de la réforme hospitalière ;

Arrête :

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

Chapitre 1er

Des modalités de prescription

Art. 2. — Toute prescription de médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants ou soumis à la législation et la réglementation des stupéfiants doit être rédigée sur ordonnance extraite d'un carnet à souches.

Le carnet à souches est établi selon le modèle figurant en annexe I du présent arrêté.

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

Art. 4. — Le médecin prescripteur de l'ordonnance des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants, doit indiquer en toutes lettres lisibles ce qui suit :

- l'identification de l'établissement de santé public ou privé auquel appartient le médecin prescripteur ;
- l'identification du prescripteur avec l'intitulé précis de sa fonction, le numéro d'inscription à la section ordinaire des médecins ;

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

— l'identification du ou des médicament(s) ;

— la formule détaillée, le nombre d'unités ou le volume s'il s'agit d'une préparation magistrale ;

— la forme pharmaceutique, le dosage, la posologie, la durée du traitement et la voie d'administration ;

— le nombre d'unités thérapeutiques par prise ;

— le nombre de prises ;

— le dosage, les doses ou les concentrations de substances, s'il s'agit de spécialités pharmaceutiques.

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

Chapitre 2

Des modalités de dispensation

Art. 5. — L'ordonnance comportant une prescription de médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants ou soumis à la législation et la réglementation des stupéfiants, ne peut être dispensée dans sa totalité ou pour la totalité de la fraction du traitement, que si elle est présentée au pharmacien dans les quarante-huit (48) heures suivant sa date d'établissement ou suivant la fin de la fraction précédente.

Si elle est présentée au-delà de ce délai, elle ne peut être exécutée que pour la durée de la prescription citée à l'article 6 ci-dessous, ou de la fraction de traitement restant à couvrir.

Une nouvelle ordonnance ne peut être ni établie ni dispensée par les mêmes praticiens pendant la période déjà couverte par une précédente ordonnance prescrivant de tels médicaments, sauf si le prescripteur en décide autrement par une mention expresse portée sur l'ordonnance.

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

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

Lorsque le porteur de l'ordonnance n'est pas le malade, le pharmacien enregistre son nom et son adresse et demande, en outre, une pièce d'identité dont il reporte les références sur le registre ouvert à cet effet coté et paraphé par le directeur de la santé et de la population de wilaya.

Le registre doit comporter, outre les informations citées à l'alinéa ci-dessus, ce qui suit :

- le cachet de l'officine ;

26 Safar 1435
29 décembre 2013

- la griffe du pharmacien qui doit comporter le numéro d'inscription à la section ordinaire des pharmaciens ;
- le numéro sous lequel la prescription est inscrite sur le carnet à souches ;
- la date de la dispensation.

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

- le cachet de la pharmacie ;
- le ou les numéros d'enregistrement de l'ordonnance figurant sur le registre ;
- la date de dispensation et les quantités délivrées ;
- le cas échéant, la dénomination commune internationale, le dosage, la forme du médicament et la spécialité pharmaceutique en cas de sa substitution par le pharmacien.

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

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

Abdelaziz ZIARI.

ANNEXE I

Modèle du carnet à souches

(Utilisé par les prescripteurs pour les médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants)

Docteur..... Carnet n°
Adresse..... Ordonnance n°
.....
N° téléphone
Inscrit à la liste de la section ordinaire des médecins
Sous le n°

Docteur..... Carnet n°
Adresse..... Ordonnance n°
..... Prescrite à M.
N° téléphone Adresse
Inscrit à la liste de la section
ordinaire des médecins
Sous le n°

Fait, le
Signature :

ANNEXE II

Durée maximale de prescription des médicaments contenant des substances classées comme stupéfiants

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

ANNEXE 2

Modèle du Carnet à Souche réservé à la commande de médicaments stupéfiants auprès de la PCH

REPUBLIQUE ALGERIENNE
DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE LA SANTE
DE LA POPULATION ET DE LA
REFORME HOSPITALIERE

DIRECTION DE LA PHARMACIE

CARNET N° 00077

ces deux volets no 1 et 2 doivent être envoyés au four
ciment, sans être séparés

CARNET N° 077
BON N° 03829

VOLET N° 1

A REMPLIR PAR LE FOURNISSEUR

N° de vente au régime du fournisseur

PRODUITS LIVRES

QUANTITES (en grammes)

Cachet du fournisseur :
Signature du fournisseur

Acheteur

Fournisseur

QUANTITES DEMANDEES

Signature du Pharmacien

Signature du Fournisseur

(Date de la Commande)

(Date de livraison)

ANNEXE 3

Ordonnancier

**Exemple d'une page remplie au niveau du
CHU Frantz Fanon de Blida**

DATE	NAME OF ADDRESSER des prescripteurs	NUMBERS d'ordonnes	FORMES	MEDICAMENTS des prescripteurs et des prescripteurs des prescripteurs	QUANTITES des prescripteurs des prescripteurs	REMARKS BY ADDRESSER des prescripteurs
12.11	Dr. Zaggar	135	Am	Sufentanil 1mg/ml 20	Chirurgie Générale	
10.11	Dr. Zaggar	136	Am	Valium 2g 20	Chirurgie Générale	
10.11	Dr. Zaggar	137	Am	Paracetamol 500mg 10	Chirurgie Générale	
11.11	Dr. Zaggar	138	Am	Paracetamol 500mg 10	Chirurgie Générale	
11.11	Dr. Zaggar	139	Am	Paracetamol 500mg 10	Chirurgie Générale	
11.11	Dr. Zaggar	139	Am	Paracetamol 500mg 10	Chirurgie Générale	
11.11	Dr. Zaggar	140	Am	Paracetamol 500mg 10	Chirurgie Générale	
12.11	Dr. Zaggar	141	Am	Paracetamol 500mg 10	Chirurgie Générale	
25.11	Dr. Zaggar	141	Am	Paracetamol 500mg 10	Chirurgie Générale	

ANNEXE 4
Fiche de Stock
Exemple d'une fiche utilisée au niveau du CHU
Frantz Fanon de Blida

ANNEXE 5

Formulaire des Spécimens de Signature utilisé au niveau de la Pharmacie du CHU Frantz Fanon de Blida

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

CHU de BLIDA
 Direction des Moyens Matériels
 Sous-Direction des Produits Pharmaceutiques
 N° / PHARM / 2014

Imprimé 1 : Spécimens de signature

Service de

1. Praticiens habilités à prescrire des substances inscrites sur la liste des stupéfiants (ex-Tableau B) :

Nom et Prénom(s)	Fonction	Cachet et Signature

2. Praticiens habilités à réceptionner des substances inscrites sur la liste des stupéfiants (ex-Tableau B) :

Nom et Prénom(s)	Fonction	Cachet et Signature

Blida le

Le Chef de Service

ANNEXE 6

Modèle du Carnet à Souche tel qu'exigé par l'arrêté du 29 juin 2013

**fixant les modalités de prescription et de dispensation de
l'ordonnance des médicaments contenant des substances
classées comme stupéfiants.**

ANNEXE 1

Modèle du carnet à souches

(Utilisé par les prescripteurs pour les médicaments
contenant des substances classées comme stupéfiants)

Docteur..... Carnet n°

Adresse.....

..... Ordonnance n°

N° téléphone

Inscrit à la liste de la section ordinale des médecins

Sous le n°

Docteur..... Carnet n°

Adresse..... Ordonnance n°

..... Prescrite à M.

N° téléphone Adresse

Inscrit à la liste de la section
ordinale des médecins

Sous le n°

Fait, le

Signature :

ANNEXE 7

**Bon Extrait d'un Carnet à Souches pour les
commandes de médicaments stupéfiants des
services du CHU Frantz Fanon de Blida**

Service de Monsieur le Docteur :

[illegible]

glida, le

Le Matelot Chant du Service.

NOTA. Los datos mencionados son solamente de 3 años.

HAMRAOUI AMINA

eclairerouge@live.fr

JAAFAR NOUR EL HOUDA
WISSAM

jaafar.wissam@gmail.com

MENACER FATMA ZOHRA

menacer.f.z@gmail.com

RÉSUMÉ :

Parmi les nombreuses tâches allouées au Pharmacien Hospitalier, la gestion des médicaments stupéfiants occupe une place importante. Ces produits étant soumis à un régime législatif et réglementaire strict, le Pharmacien algérien peine à trouver un équilibre entre la pénurie et le surstock, en raison notamment de l'instabilité qui entoure le secteur du médicament et du problème récurrent de non concordance des prévisions émises par les services et de leur consommation.

Le présent travail expose la réalité du terrain puisqu'il retrace les étapes essentielles du circuit de gestion des médicaments stupéfiants en milieu hospitalier en se basant sur l'expérience de la Pharmacie Principale du CHU Frantz Fanon de Blida.

Les données relatives à la gestion des médicaments stupéfiants, notamment prévisions, entrées et sorties, ont été récoltées auprès de ce service et ce concernant une période de trois années allant de janvier 2011 à décembre 2013.

L'analyse de ces données a permis d'identifier les difficultés liées à la gestion des médicaments stupéfiants ainsi que les lacunes de notre système de santé dans ce domaine.

Des solutions à certains problèmes rencontrés sont proposées dans la perspective d'améliorer au final la prise en charge du patient algérien.



HAMRAOUI AMINA

eclairerouge@live.fr

**JAAFAR NOUR EL HOUDA
WISSAM**

jaafar.wissam@gmail.com

MENACER FATMA ZOHRA

menacer.f.z@gmail.com

RÉSUMÉ :

Parmi les nombreuses tâches allouées au Pharmacien Hospitalier, la gestion des médicaments stupéfiants occupe une place importante. Ces produits étant soumis à un régime législatif et réglementaire strict, le Pharmacien algérien peine à trouver un équilibre entre la pénurie et le surstock, en raison notamment de l'instabilité qui entoure le secteur du médicament et du problème récurrent de non concordance des prévisions émises par les services et de leur consommation.

Le présent travail expose la réalité du terrain puisqu'il retrace les étapes essentielles du circuit de gestion des médicaments stupéfiants en milieu hospitalier en se basant sur l'expérience de la Pharmacie Principale du CHU Frantz Fanon de Blida.

Les données relatives à la gestion des médicaments stupéfiants, notamment prévisions, entrées et sorties, ont été récoltées auprès de ce service et ce concernant une période de trois années allant de janvier 2011 à décembre 2013.

L'analyse de ces données a permis d'identifier les difficultés liées à la gestion des médicaments stupéfiants ainsi que les lacunes de notre système de santé dans ce domaine.

Des solutions à certains problèmes rencontrés sont proposées dans la perspective d'améliorer au final la prise en charge du patient algérien.