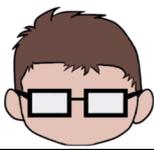


MODE D'ACTION DES MÉDICAMENTS

ANTALGIQUES																			
Définitions	<p>Douleur est définie comme une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle.</p> <p>Il existe une différence subtile entre antalgique et analgésique</p> <ul style="list-style-type: none"> - Un antalgique est destiné à réduire la douleur (souvent réservé au paracétamol...) - Analgésique : supprime la sensibilité à la douleur (morphiniques...) 																		
Types de douleur	<p>Il y a une dimension temporelle dans la douleur :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Douleur aigüe - Douleur chronique (3 à 6 mois) <p>On a 3 types de douleurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Par excès de nociception, souvent aigüe = conséquence d'une lésion tissulaire - Neuropathique (ou neurogène) - Et enfin, les douleurs psychogènes 																		
La prise en charge de la douleur	<p>L'objectif étant de diminuer au maximum possible l'intensité de la douleur, et ainsi de prévenir le passage à la chronicité</p> <p>La prise en charge se fait par une caractérisation de la douleur à savoir aigüe ou chronique, trouver les mécanismes physiopathologiques.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Excès de nociception : antalgiques/analgésiques - Neurogène : antiépileptiques, antidépresseurs - Psychogène : psychothérapie 																		
Évaluation de l'intensité de la douleur.	<p>Elle est essentielle afin d'adapter le traitement. Pour ce faire, on utilise plusieurs outils basé soit sur principe de l'autoévaluation = échelle verbale, échelle visuelle analogique (EVA), pédiatrie, soit basé sur l'hétéro-évaluation.</p>																		
Le mécanisme de la douleur	<p>Implique différentes structures variées</p> <p>3 étapes successives :</p>																		
	<table border="1"> <tr> <td>Élaboration de l'influx</td> <td>Se fait au niveau d'un nocicepteur S'en suit une transmission dans la fibre nerveuse périphérique</td> </tr> <tr> <td>Modulation de l'influx</td> <td>Au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière</td> </tr> <tr> <td>Intégration au niveau du cerveau</td> <td>Confère à la douleur son caractère de message conscient.</td> </tr> </table>	Élaboration de l'influx	Se fait au niveau d'un nocicepteur S'en suit une transmission dans la fibre nerveuse périphérique	Modulation de l'influx	Au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière	Intégration au niveau du cerveau	Confère à la douleur son caractère de message conscient .												
	Élaboration de l'influx	Se fait au niveau d'un nocicepteur S'en suit une transmission dans la fibre nerveuse périphérique																	
Modulation de l'influx	Au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière																		
Intégration au niveau du cerveau	Confère à la douleur son caractère de message conscient .																		
Les nocicepteur	<p>Se trouvent au niveau des terminaison des fibres nerveuses.</p> <p>On en trouve différents types</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mécanorécepteur (sensibles à la pression, étirement), prolongés par les fibres Adelta myélinisées → conduction rapide et précise - Récepteurs polymodaux (sensibles à la chaleur, stimuli mécaniques ou chimiques) : prolongés par des fibres C non myélinisées → Conduction lente, douleur diffuse. <p>On les trouve au niveau de la peau et des viscères.</p>																		
Tableau des antalgiques	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Palier I</th> <th>Palier II</th> <th>Palier III</th> </tr> <tr> <th></th> <th>Non opioïdes</th> <th>Opioïdes faibles</th> <th>Opioïdes forts</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>Douleur faible à modérée</td> <td>Douleur modérée/sévère</td> <td>Douleur très sévères</td> </tr> <tr> <td>Sites d'action Centraux</td> <td>Paracétamol</td> <td rowspan="2">Agonistes partiels : - Codéine - Tramadol</td> <td rowspan="2">Agonistes entiers : - Morphine - Fentanyl - Syfentanil Agonistes partiels : - Oxydocone - Buprénorphine Agoniste/antagoniste - Nalbuphine</td> </tr> <tr> <td>Site d'action Périphériques</td> <td>Apsirine AINS</td> </tr> </tbody> </table>		Palier I	Palier II	Palier III		Non opioïdes	Opioïdes faibles	Opioïdes forts		Douleur faible à modérée	Douleur modérée/sévère	Douleur très sévères	Sites d'action Centraux	Paracétamol	Agonistes partiels : - Codéine - Tramadol	Agonistes entiers : - Morphine - Fentanyl - Syfentanil Agonistes partiels : - Oxydocone - Buprénorphine Agoniste/antagoniste - Nalbuphine	Site d'action Périphériques	Apsirine AINS
		Palier I	Palier II	Palier III															
	Non opioïdes	Opioïdes faibles	Opioïdes forts																
	Douleur faible à modérée	Douleur modérée/sévère	Douleur très sévères																
Sites d'action Centraux	Paracétamol	Agonistes partiels : - Codéine - Tramadol	Agonistes entiers : - Morphine - Fentanyl - Syfentanil Agonistes partiels : - Oxydocone - Buprénorphine Agoniste/antagoniste - Nalbuphine																
Site d'action Périphériques	Apsirine AINS																		





ANTALGIQUES DE PALIER I

Paracétamol	<p>Ou le para-acétyl-amino-phénol → Possède un effet antalgique et antipyrétique, à mode d'action complexe. Il possède de nombreuses spécialités (Dafalgan, doliprane, Efferalgan...) La posologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1g par prise, 3 à 4 fois par jours max - Enfant : 60 mg/kg/j - Respecter l'intervalle de 4h minimum 	
	Toxicité hépatique	<p>Métabolisé par plusieurs voies. Une forme minoritaire métabolisé par le CYP 450 donnant naissance à un métabolite très actif NAPQI. Peut-être toxique pour l'organisme à forte concentration. A dose normale, réagit avec le glutathion et est éliminé. Pour des doses $\geq 150\text{mg/kg} = 10\text{g}$, le NAPQI est formé en quantité trop importante ce qui va saturer le glutathion. La voie de dégradation est donc saturée, et le NAPQI va s'accumuler. Ce métabolite va se lier aux molécules environnantes et entraîner une mort cellulaire → entraîne une cytolyse hépatique. Il existe un antidote : N-acétyl cystéine qui va remplacer le glutathion Il va sans dire que l'intoxication au paracétamol est grave et nécessite une hospitalisation.</p>

Aspirine	<p>Acide acétylsalicylique Possède des propriétés pharmacologiques variées et fonction de la dose</p> <ul style="list-style-type: none"> - Antiagrégant plaquettaire - Antalgique - Antipyrétique - Anti-inflammatoire <p>Les indications sont variées : pathologies ischémique, douleur, fièvre.</p>	
	Effets indésirables	<p>Troubles digestifs Allergies Accroissement du risque hémorragique Toxicité rénale Attention au surdosage chez l'enfant.</p>
	Surveillance et interaction	<p>Contre-indiqué chez la femme enceinte (3^e trimestre) ou en cas d'ulcère GD Surveillance de l'hémorragie (clinique et biologique anémie), gastralgie, et de surdosage Attention aux interactions médicamenteuses → AVK majeure le risque hémorragique, AINS</p>

LES ANALGÉSIFIQUES OPIOÏDES

Introduction	<p>Ils trouvent leur origine dans le pavot à opium ou pavot blanc Incision de la capsule fait couler un latex → opium. L'opium contient plusieurs alcaloïdes dont la morphine. → Opioïdes (désigne ce qui se lie aux récepteurs opioïdes, produite par l'organisme ou non), opiacés, morphiniques = font référence aux molécules synthétisée à partir de la morphine.</p>
Mode d'action des analgésiques opiacés	<p>Atténuation du message douloureux par la synthétisation de peptides : endorphine... Ces peptides se fixent sur des récepteurs couplés à la protéines G = récepteurs au opioïdes. Très grande quantité dans la corne dorsale de la moelle épinière. Les opioïdes vont jouer le rôle d'agoniste pour ces récepteurs ce qui modifie la transmission de l'influx nociceptif à l'origine de l'effet analgésique. 3 types de récepteurs qui diffèrent selon leur agoniste endogène et par les effets biologiques dans lesquels ils sont impliqués. Les effets analgésiques sont principalement dus aux récepteurs Mu (lettre grecque tavu) - Dépression respiratoire, myosis, tolérance dépendance → Tous associés aux effets Mu.</p>
Tolérance et dépendance	<p>Tolérance = diminution de l'efficacité lors d'administration répétée → implique de devoir augmenter les doses pour obtenir l'effet initial. La dépendance : apparition d'un syndrome de sevrage à l'arrêt de traitement ou en présence d'un antagoniste. Le mécanisme serait lié à un défaut de recyclage des récepteurs Mu. La morphine empêche le recyclage des récepteurs Mu ce qui explique en partie la tolérance et dépendance.</p>





	→Attention à la posologie, et aux interactions médicamenteuses	
Autres effets pharmacologiques	Effet antitussif	Codéine →Utilisation moins courante
	Constipation	Diminution de la mobilité intestinale → ralentissement du transit Lopéramide
	Nausées, vomissements	Action au niveau central → activation de chémorécepteurs de la trigger zone.
Schémas thérapeutiques	Douleurs aiguës par excès de nociception : <ul style="list-style-type: none">- Provoquée par des soins : traitement préventif : palier I II ou III, et anesthésique locaux lidocaïne- Autres douleurs aiguës Douleurs chroniques traitées sur 2 fronts : <ul style="list-style-type: none">- Traitement de fond : morphine orale à libération prolongée ou le fentanyl par transdermique.- Traitement des accès douloureux paroxystique = interdoses : morphine orale libération immédiate, fentanyl libération immédiate	
PCA : patient controlled analgesia	Administration morphine avec une pompe de perfusion <ul style="list-style-type: none">- Administration continue, doses supplémentaires à la demande Posologie maximale déterminée, SC ou IV Douleur chronique (cancérologie) Éducation thérapeutique des patient et formation spécifique des soignants.	
EI	Constipation, nausées, vomissements, somnolence, vertiges, surdosage.	
Surveillance	Relever les doses administrées Attention au transit intestinal Vigilance de la fréquence respiratoire (signe de surdosage) Miosis Arrêt du traitement par décroissance progressive des doses pour éviter le syndrome de sevrage.	
Législation	Sont des stupéfiants Règle des 7-28 jours Relevé nominatif + conditionnement primaire Stockage dans un local ou dispositif fermant à clé .	

