



# MODE D'ACTION DES MÉDICAMENTS

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





## ANTALGIQUES DE PALIER I

<b>Paracétamol</b>	<p>Ou le para-acétyl-amino-phénol → Possède un effet <b>antalgique et antipyrétique</b>, à mode d'action complexe. Il possède de nombreuses spécialités (Dafalgan, doliprane, Efferalgan...) La posologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1g par prise, 3 à 4 fois par jours max</li> <li>- Enfant : 60 mg/kg/j</li> <li>- Respecter l'intervalle de 4h minimum</li> </ul>
<b>Aspirine</b>	<p>Acide acétylsalicylique Possède des propriétés pharmacologiques variées et fonction de la dose</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Antiagrégant plaquettaire</b></li> <li>- <b>Antalgique</b></li> <li>- <b>Antipyrétique</b></li> <li>- <b>Anti-inflammatoire</b></li> </ul> <p>Les indications sont variées : pathologies <b>ischémique, douleur, fièvre.</b></p>
	<p><b>Toxicité hépatique</b></p> <p>Métabolisé par plusieurs voies. Une forme minoritaire <b>métabolisé par le CYP 450</b> donnant naissance à un <b>métabolite très actif NAPQI</b>. Peut-être <b>toxique</b> pour l'organisme à <b>forte concentration</b>. A dose normale, réagit avec le glutathion et est éliminé. Pour des doses <math>\geq 150\text{mg/kg} = 10\text{g}</math>, le NAPQI est formé en quantité trop importante ce qui va <b>saturer le glutathion</b>. La <b>voie de dégradation est donc saturée</b>, et le NAPQI va <b>s'accumuler</b>. Ce métabolite va se <b>lier aux molécules environnantes</b> et entraîner une <b>mort cellulaire</b> → entraîne une <b>cytolyse hépatique</b>. Il existe un antidote : <b>N-acétyl cystéine</b> qui va <b>remplacer</b> le glutathion Il va sans dire que l'intoxication au paracétamol est grave et nécessite une <b>hospitalisation</b>.</p>
	<p><b>Effets indésirables</b></p> <p>Troubles digestifs Allergies Accroissement du risque hémorragique Toxicité rénale Attention au surdosage chez l'enfant.</p> <p><b>Surveillance et interaction</b></p> <p><b>Contre-indiqué chez la femme enceinte</b> (3<sup>e</sup> trimestre) ou en cas d'<b>ulcère GD</b> Surveillance de l'hémorragie (clinique et biologique anémie), gastralgie, et de surdosage Attention aux interactions médicamenteuses → <b>AVK majeure le risque hémorragique</b>, AINS</p>

## LES ANALGÉSIFIQUES OPIOÏDES

<b>Introduction</b>	<p>Ils trouvent leur origine dans le <b>pavot à opium ou pavot blanc</b> Incision de la capsule fait couler un latex → opium. L'opium contient <b>plusieurs alcaloïdes</b> dont la morphine. → <b>Opioides</b> (désigne ce qui se <b>lie aux récepteurs opioïdes</b>, produite par l'organisme ou non), opiacés, morphiniques = font référence aux molécules synthétisée <b>à partir de la morphine</b>.</p>
<b>Mode d'action des analgésiques opiacés</b>	<p>Atténuation du message douloureux par la <b>synthétisation de peptides</b> : endorphine... Ces peptides se fixent sur des récepteurs couplés à la protéines G = <b>récepteurs au opioïdes</b>. Très grande quantité dans la <b>corne dorsale de la moelle épinière</b>. Les opioïdes vont jouer le rôle <b>d'agoniste</b> pour ces récepteurs ce qui <b>modifie la transmission de l'influx nociceptif</b> à l'origine de <b>l'effet analgésique</b>. <b>3 types de récepteurs</b> qui diffèrent selon leur <b>agoniste endogène</b> et par les effets biologiques dans lesquels ils sont impliqués. Les effets <b>analgésiques</b> sont principalement dus aux <b>récepteurs Mu</b> (lettre grecque tavu) - Dépression respiratoire, myosis, tolérance dépendance → Tous associés aux <b>effets Mu</b>.</p>
<b>Tolérance et dépendance</b>	<p><b>Tolérance</b> = diminution de l'efficacité lors <b>d'administration répétée</b> → implique de devoir <b>augmenter</b> les doses pour obtenir <b>l'effet initial</b>. <b>La dépendance</b> : apparition d'un <b>syndrome de sevrage</b> à <b>l'arrêt</b> de traitement ou en présence d'un <b>antagoniste</b>. Le mécanisme serait lié à un <b>défaut de recyclage des récepteurs Mu</b>. La <b>morphine empêche</b> 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	<b>Effet antitussif</b>	Codéine → Utilisation moins courante
	<b>Constipation</b>	Diminution de la mobilité intestinale → ralentissement du transit Lopéramide
	<b>Nausées, vomissements</b>	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"><li>- Provoquée par des soins : traitement préventif : palier I II ou III, et anesthésique locaux lidocaïne</li><li>- Autres douleurs aiguës</li></ul> Douleurs chroniques traitées sur 2 fronts : <ul style="list-style-type: none"><li>- Traitement de fond : morphine orale à libération prolongée ou le fentanyl par transdermique.</li><li>- Traitement des accès douloureux paroxystique = interdoses : morphine orale libération immédiate, fentanyl libération immédiate</li></ul>	
PCA : patient controlled analgesia	Administration morphine avec une pompe de perfusion <ul style="list-style-type: none"><li>- Administration continue, doses supplémentaires à la demande</li></ul> 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) Myosis 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.	

