

LES ANALGÉSIQUES

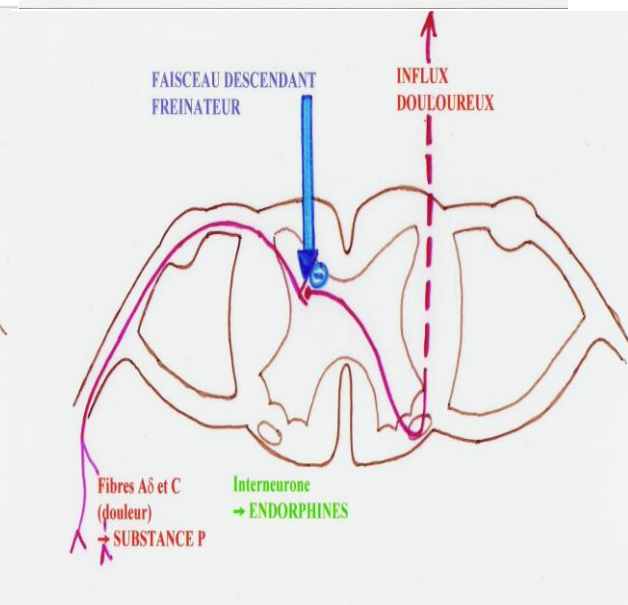
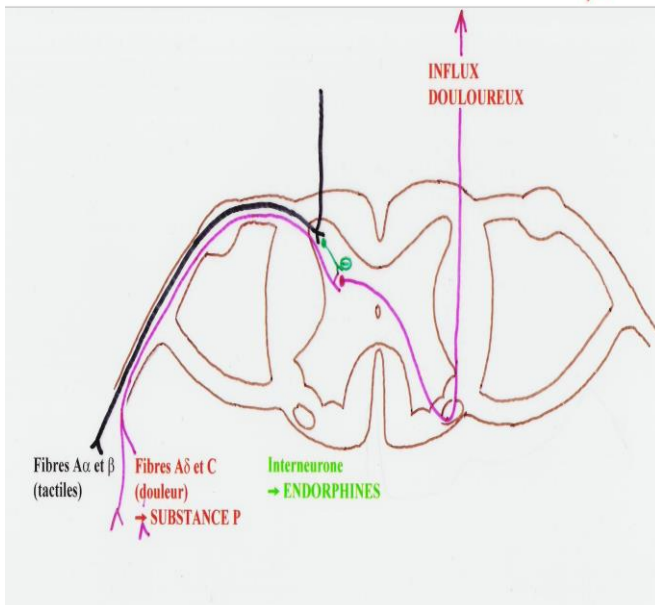
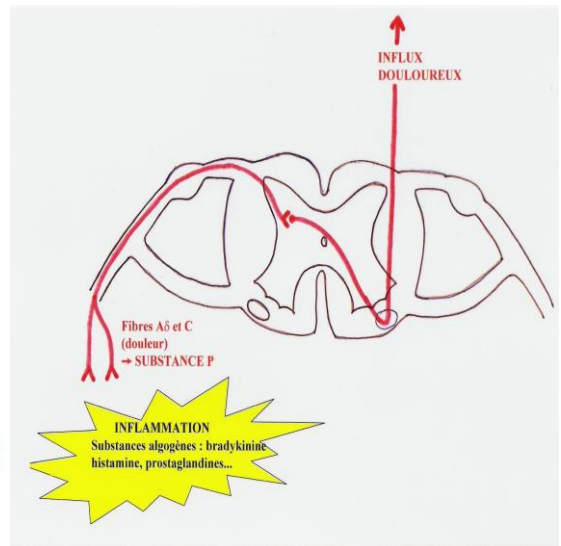
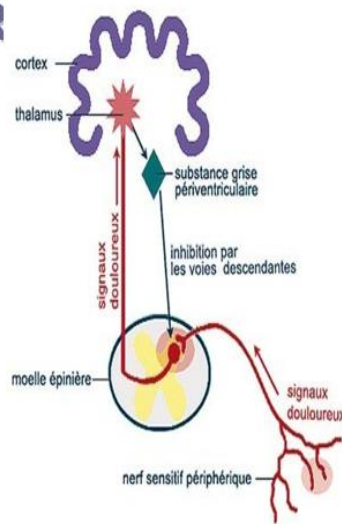
« La Douleur est une Expérience

Sensorielle, émotionnelle, désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle ou décrite dans des termes évoquant une telle lésion »

Association Internationale d'Etude de la Douleur, 1979

LA DOULEUR

- La douleur est déclenchée par les terminaisons nerveuses périphériques appelées nocicepteurs lors de divers traumatismes (brûlure, piqûre...) jusqu'au cortex cérébral, où elle est analysée



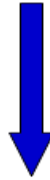
« FAISCEAU DESCENDANT FREINATEUR »
 par le biais d'amines biogènes qui bloquent la transmission des messages nociceptifs

VOIE SEROTONINERGIQUE



Sérotonine

VOIE NORADRENERGIQUE



Noradrénaline

CIDN



Endorphines
(opioïdes
endogènes)

LES ANTALGIQUES GÉNÉRALITÉS

LES MÉDICAMENTS ANTALGIQUES

- Ou analgésiques sont destinés à **atténuer ou abolir les sensations douloureuses sans provoquer de perte de conscience** ni supprimer les autres sensibilités.

- Traitement symptomatique.

Délai d'action 30 à 60 minutes per os, plus rapide par voie parentérale

On distingue :

- **Les analgésiques morphiniques d'action centrale** qui agissent sur les récepteurs opioïdes
- **Les analgésiques non morphiniques** qui n'agissent pas sur les récepteurs opioïdes (absence d'effets toxicomagènes)

CLASSIFICATION SELON L'OMS

PALIER	INDICATIONS
ANTALGIQUES DU PALIER I Antalgiques non morphiniques ou antalgiques périphériques	Douleurs légères et de faible intensité
ANTALGIQUES DU PALIER II Antalgiques morphiniques faibles à action centrale	Douleurs moyennes à intenses
ANTALGIQUES DU PALIER III Antalgiques morphiniques à action centrale	Douleurs intenses ou rebelles aux antalgiques de niveau plus faible

LES ANTALGIQUES DU PALIER I

Ils sont classés en 3 classes pharmacologiques :

- **Les analgésiques purs** : Nefopam
- **Les analgésiques antipyrétique** : le paracétamol,
- **Les AINS** : l'aspirine.

INDICATIONS :

- Douleurs de type : céphalées, dentaires, musculaires, ostéo-articulaires, dysménorrhées, coliques hépatiques, néphrétiques.

MODE D'ACTION :

Ils diminuent la sensibilité à la douleur en inhibant la production des prostaglandines, impliquées dans la douleur, inflammation et hyperthermie

LE PARACETAMOL

- **Voie orale**
- **Voie IV**
- **IND** : antalgique – antipyrétique
- **C.I** : HS - Insuffisance hépatocellulaire
- **IAM** : avec les anticoagulants oraux aux doses >4 g / 24 heures
- **EI** : rares – bonne tolérance
- **Respecter les DM** :
ADULTE V.O : 1 g/ prise – 4 g / 24 H
ENFANT : max : 80 mg / kg / 24 H
- **ANTIDOTE** : N-acétylcystéine
- **Intervalles de prise** : 4 à 6 heures

ASPIRINE

- **Voie orale**
- **Voie IV**
- **IND** : antalgique – antipyrétique – antiagrégant plaquettaire
- **C.I** : HS – ulcère gastrique - risque hémorragique – maladie

hémorragique - grossesse (3^{ème} trim.) – méthotrexate

- **IAM** : avec les anticoagulants oraux – héparine - autres AINS – DIU
....
- **EI** : ulcère gastro-duodéal – bourdonnement d'oreilles – vertiges – syndromes hémorragiques
- **Respecter les DM** :
ADULTE V.O : 2 g/ prise – 6 g
/ 24 H ENFANT : 60 mg / kg /
24 H
- **Intervalles de prise** : 4 à 6 heures

NEFOPAM :

- **Voie IV**
- **IND** : antalgique des aff. douloureuses aiguës et en post opératoire
- **C.I** : HS – épilepsie – risque de glaucome – rétention urinaire - enfant
- **IAM** : alcool – anxiolytiques – hypnotiques...
- **EI** : somnolence – vertiges – troubles atrio-ventriculaires
- **Respecter les DM** :
ADULTE : 120 mg / 24 H
- **Intervalles de prise** : toutes les 6 heures

LES ANTALGIQUES MORPHINIQUES

INDICATIONS

Traitements des douleurs modérées à sévères et/ou après échec des antalgiques du palier I.

MODE D'ACTION

-Les analgésiques centraux morphiniques ou opiacés exercent leur action en se liant aux récepteurs opiacés situés au niveau des sites impliqués dans le contrôle de la douleur

- **EFFETS INDESIRABLES**
- Les plus fréquents :
 - Constipation
 - Nausées et vomissements
 - Somnolence
 - Rares : Dysphorie, dépression respiratoire, dépendance rare aux doses thérapeutiques – – – –

- **LES ANTALGIQUES DU PALIER II**
- **LES ANTALGIQUES CENTRAUX FAIBLES**

- Ils sont représentés :
 - La codéine ou méthylmorphine
 - le dextropropoxyphène (retiré du marché),
 - et le tramadol

- **LA CODEINE**

- Ou méthylmorphine : analgésique central d'activité plus modeste que la morphine mais présentant moins d'effet dépressur respiratoire ou toxicomane.
- En association avec le paracétamol l'activité analgésique est renforcée (synergie d'action).
- En outre la codéine possède une action antitussive.

Voie orale :

- **C.I** : HS - IR – asthme - enfant < 1 an - grossesse – allaitement
- **IAM** : Agoniste - antagoniste morphinique (nalbuphine, buprénorphine) - autres analgésiques morphiniques agonistes – BZD – antitussif – alcool
- **Respecter les DM** en cas d'association avec d'autres molécules :
- **Enfant DM** codéine : 1mg/kg/ et 6mg/kg/24 heures
- **Intervalles de prise** : 4 à 6 heures

- **Le TRAMADOL :**

- **Voies : orale** (orodispersible – LP – solution buvable) **et injectable**
- **C.I** : HS – HS aux opiacés – IHépatique – IResp. – épilepsie non contrôlée - toxicomanes - grossesse – allaitement enfant < 3 ans
- (+celles du paracétamol)
- **IAM** : idem codéine + antidépresseur –
- **Respecter les DM** en cas d'association avec d'autres molécules
- **Intervalles de prise** : 4 à 6 heures

EFFETS SECONDAIRES ET SURVEILLANCE

PALIER II	<ul style="list-style-type: none"> ■ somnolence ■ nausées ■ constipation ■ vertiges ■ troubles atropiniques (tachycardie, sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ surveillance état général ■ tension ■ régime riche en fibres alimentaires ■ renforcer les rations hydriques
------------------	--	--

LES ANTALGIQUES DU PALIER III

Les antalgiques opioïdes sont classés selon leur action au niveau des récepteurs opioïdes : 3 classes sont identifiées.

1. **LES AGONISTES PURS** : comme la morphine se fixent directement sur les récepteurs opioïdes et reproduisent tous les effets de la morphine, en augmentant les doses on peut obtenir un effet maximal.

AGONISTES

- MORPHINE
- FENTANYL
- HYDROMORPHONE
- OXYCODONE
- PETHIDINE

LES AGONISTES PURS

CONTRE INDICATIONS COMMUNES DES AGONISTES	I. A. MEDICAMENTEUSES
<ul style="list-style-type: none"> ■ Enfant < 30 mois ■ Grossesse ■ Allaitement ■ Symptômes abdominaux aigus ■ Insuffisances : respiratoire – hépatocellulaire grave ■ Traumatisme crânien et hypertension intracrânienne - Etat convulsif ■ Alcoolisme – delirium tremens 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Idem codéine (Agoniste-antagoniste morphinique (nalbuphine, buprénorphine) – Alcool - autres analgésiques morphiniques agonistes - Autres BZD) ■ Rifampicine ■ IMAO

23

LES AGONISTES / ANTAGONISTES OU AGONISTES PARTIELS

AGONISTES / ANTAGONISTES OU AGONISTES PARTIELS

- Efficacité limitée
- effet plafond même si on augmente les doses.
- ne pas associés à un agoniste pur → inefficacité thérapeutique voire un syndrome de sevrage.

AGONISTES / ANTAGONISTES

- BUPRENORPHINE
- NALBUPHINE

LES AGONISTES / ANTAGONISTES OU AGONISTES PARTIELS

CONTRE INDICATIONS DES AGONISTES – ANTAGONISTES MORPHINIQUES	I.A. MEDICAMENTEUSES
<ul style="list-style-type: none"> ■ Insuffisances : respiratoire sévère, hépatocellulaire grave. ■ Intoxication alcoolique aiguë et delirium tremens. ■ Enfant ■ Allaitement 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Traitement par les agonistes morphiniques purs. ■ Idem codéine

25

LES ANTAGONISTES

LES ANTAGONISTES

-Ils se fixent sur un des récepteurs opioïdes mais ne l'activent pas et empêchent les agonistes d'agir.

-La NALOXONE est un antagoniste c'est l'antidote de la morphine en cas d'intoxication.

LES ANTAGONISTES

CONTRE INDICATIONS DES ANTAGONISTES MORPHINIQUES	I.A. MEDICAMENTEUSES
<ul style="list-style-type: none"> ■ Insuffisances : respiratoire sévère, hépatocellulaire grave. ■ Intoxication alcoolique aiguë et delirium tremens. ■ Enfant ■ Allaitement 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Traitement par les agonistes morphiniques purs. ■ Idem codéine

27

MODES D'ACTION DES MOYENS ANTALGIQUES

Cas particulier nefopam

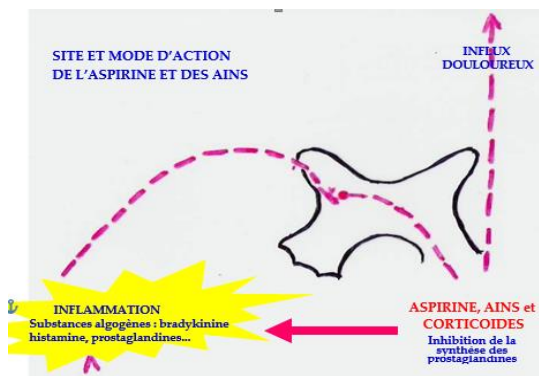
Mono-aminergique, non antidépresseur Inhibe la recapture de la 5HT et de la NOR, et peut-être de la dopamine Rapidité d'action +++
Voie injectable (intérêt en péri-op)

ANTALGIOUES MIXTES de type Tramadol

Double mécanisme d'action, synergique :

- ➔ effet opioïde par fixation sur les récepteurs opioïdes de type μ (« mineur » de palier 2)
- ➔ effet mono-aminergique mixte par inhibition du recaptage de la noradrénaline et de la sérotonine

Intérêt dans les douleurs neuropathiques ou mixtes



SITE ET MODE D'ACTION DE LA MORPHINE

