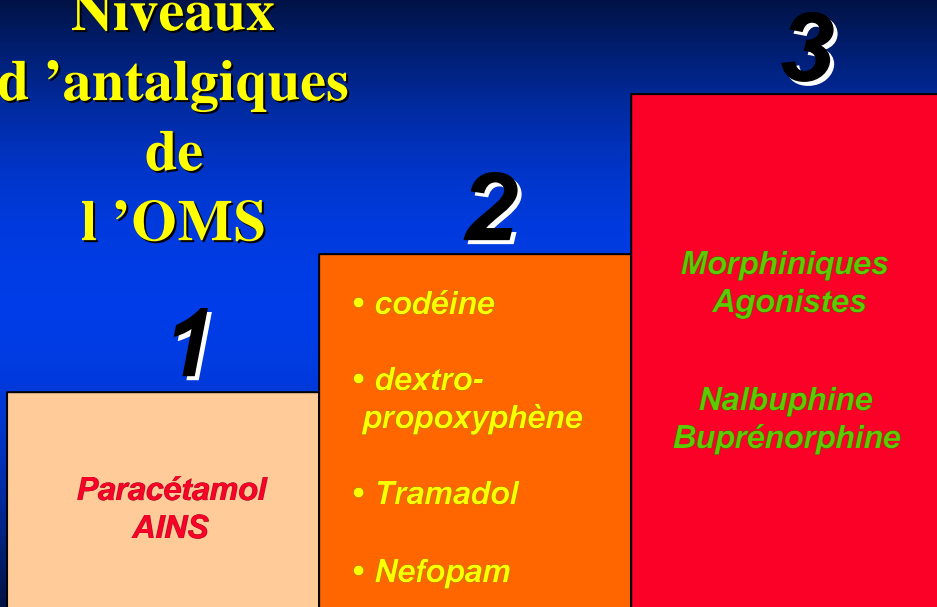


# Antalgiques : classification et maniement

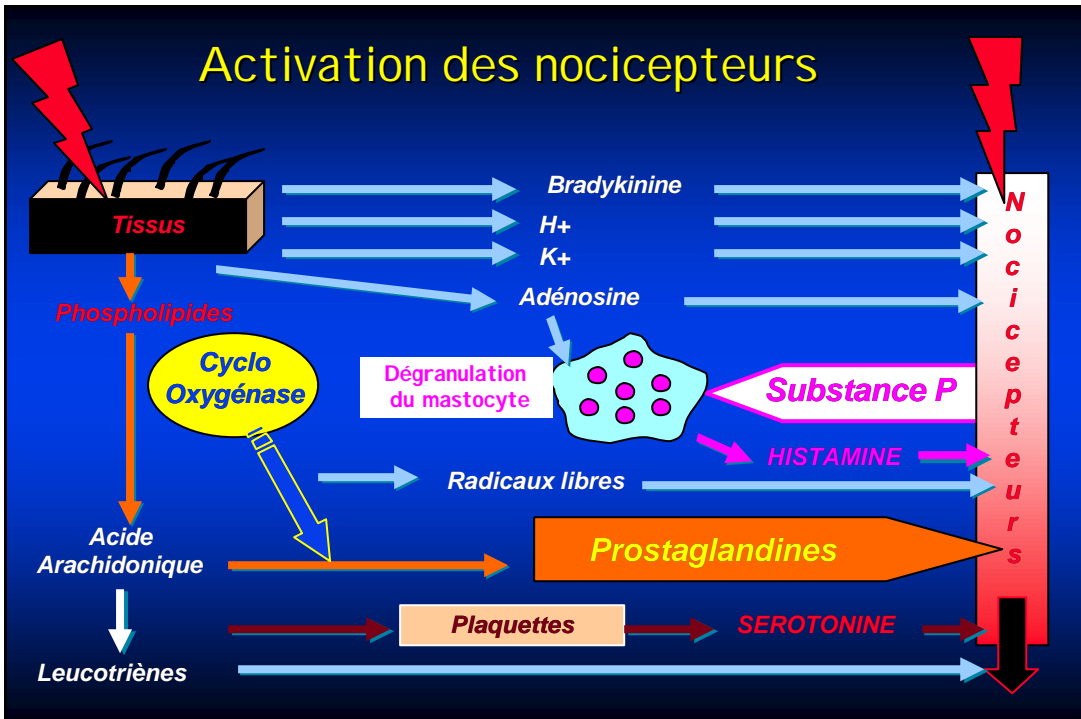
Nicolas Guillou , janvier 2004.

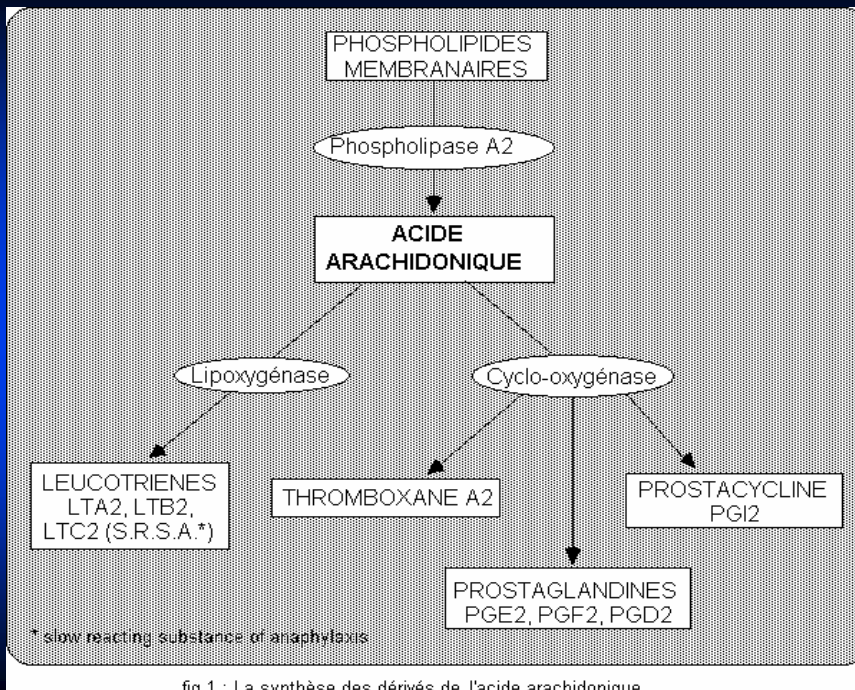
## Niveaux d'antalgiques de l'OMS



# Analgésiques niveau 1

- ❑ Actions périphériques :
  - ❖ interactions avec la COX (1 et 2)
  - ❖ Action centrale ?
- ❑ Paracétamol
  - ❖ oraux : paracétamol,
  - ❖ injectable : propacétamol
- ❑ AINS et aspirine
  - ❖ oraux : incisifs, 1/2 vie courte
  - ❖ Injectable
- ❑ Autres :
  - ❖ Noramidopyrine ( viscéralgine )
  - ❖ Action périphérique > paracétamol...
  - ❖ ... mais : choc allergique et agranulocytose mortelle.





## Analgsiques niveau 1

### ▣ Paracétamol ou propacétamol IV :

action périphérique et centrale sur les cyclo-oxygénases

(réduit la formation des Prostaglandines algogènes)

- ❖ très bien toléré (allergie, foie, rein, hémostasé...)
- ❖ puissance antalgique idem AAS
- ❖ 1 g per os ou en perfusion
- ❖ biodisponibilité : 90% PO, métabolisme hépatique,
- ❖ délai pour une action complète 120 mn (per os ou IV)
- ❖ s'utilise souvent en association avec AINS ou morphinique
- ❖ Dose max : 4 g par jour en quatre prises, intérêt dose de charge ?
- ❖ Inconvénients : surdosage, douleur à l'injection, antipyrétique.

# Analgésiques niveau 1

## ❑ Les AINS et l'aspirine (AAS)

- ❖ bloquent l'action de la cyclo-oxygénase (périphérique) sur l'acide arachidonique et réduit la production de Prostaglandines algogènes
- ❖ action périphérique certaine
- ❖ action central probable (cox centrale et syst. monoaminergique)
- ❖ anti-inflammatoire, antalgique, anti-pyrétique
- ❖ Attention aux effets secondaires : rénaux, digestifs, hémostasie.
- ❖ AINS nouvelle génération ?
- ❖ Aspirine : 1 à 2 g / 8h et selon tolérance
- ❖ AINS : posologie selon molécule.
- ❖ CI : ulcère gastroduodéal, grossesse, ins rénale, sujet agée
- ❖ **associé** à propacétamol, sédatif ou morphinique

# Analgésiques niveau 1

## ❑ Les AINS :

- ❖ Per Os

Produits	Posologie usuelle chez l'adulte (mg/j)	Nombre de prises quotidiennes
<b>arlicolates</b> - diclofénac (Voltarène®)	150	3
<b>Dérivés propioniques</b> - escoprolène (Profenid®) - naproxène (Apranax®) - énaprolène (Brufen®) - flurbiprofène (Cilbratid®)	150 275 à 750 1200 200	2 1 à 2 3 2
<b>Fénamates</b> - ac. méfénamique (Nifluril®) - ac. méfénamique (Ponstyl®)	750 1000	3 3
<b>Dérivés indoles</b> - indométacine (Indocid®)	75	3
<b>Dérivés pyrazolés</b> - phénybutazone (Butazolidine®)	300	3
<b>Oxicams</b> - ténoxicam (Tilofit®) - piroxicam (Faldène®)	20 20	1 2
<b>Cox 2</b> - célécoxib (Celebrex®) - rofecoxib (Vioxx®)	200 12,5	2 1

## ❑ Kétoprofène (Profénid®) injectable : perfusion

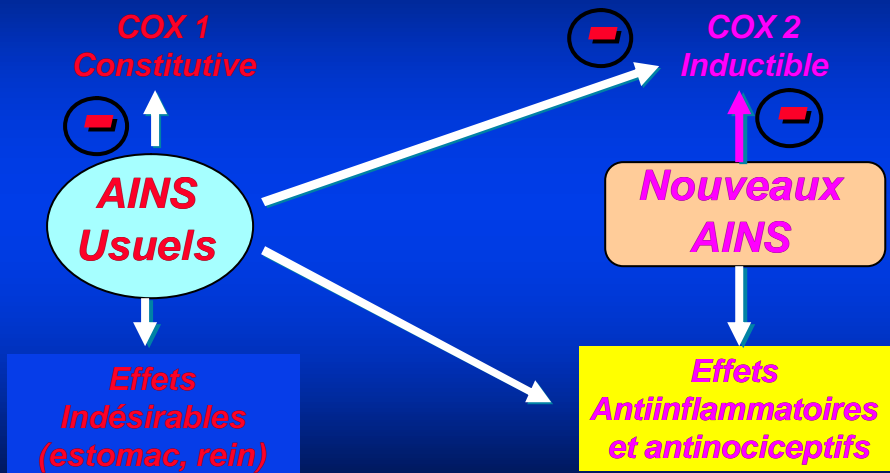
- ❖ 100 mg x 3 / j en perfusion dans un volume de 100 à 150 ml en 20 min
- ❖ **délai d'action court**: 1/2 vie 2 h

# Effets des AINS

ORGANES ou SYSTÈME	EFFETS des PROSTAGLANDINES	EFFETS des AINS
Système nerveux central	Transmission douleur corne postérieure moelle	Analgésie niveau moelle, apyrexie
Nocicepteurs	Hyperalgésie	Baisse sensibilité
Rein	Augmente pression perfusion rénale et diurèse	Rétention eau, électrolytes
Vaisseaux sanguins	Vasodilatation	Baisse inflammation, fermeture canal artériel
Bronche	Bronchorelaxation	Asthme pseudo allergique
Grêle	Contraction	Diarrhées
Utérus	Contractions, relaxation du col	Tocolyse
Glandes endocriniennes de l'estomac	Production HCl et mucus	Ulcère gastro-duodéal
Glandes endocriniennes du grêle	Sécrétions mucus, eau...	Ulcère du grêle
Sang	Agrégation plaquettaire, perméabilité capillaire	Troubles hémostasie primaire, Prévention thrombo-embolie et choc
Système immunitaire	Migration des globules blancs	?

D 'après « Douleur » L. BRASSEUR

## Cyclo-Oxygénases et Nouveaux AINS



## Cyclo-Oxygénases et Nouveaux AINS

- ❑ Principe :
  - ❖ sélectivité sur COX de l'inflammation (COX II)
- ❑ Nouveau AINS : celecoxib ( Vioxx), rofecoxib ( Celebrex)
- ❑ Forme injectable : parecoxib (dynastat)
  - ❖ 40 mg IVD / 12h
- ❑ Même contre indications AINS classiques
- ❑ Espoir : tolérance digestive... (in vitro)
- ❑ Mais : tolérance rénale, risque thrombogène, coût ...

## Analgésiques niveau 1

- ❑ Ne sont pas suffisants pour supprimer la plupart des douleurs aiguës avec EVA >5.
- ❑ Doivent être **associés** entre eux et/ou à des opioïdes.
- ❑ L'association paracétamol et AINS est **synergique**.
- ❑ Espoir dans les anti COX 2 : Avenir?

## Analgésique niveau 2

- ❑ **Mode d'action :**
  - ❖ Surtout central.
  - ❖ Interaction avec récepteurs morphiniques.
  
- ❑ **Molécules :**
  - ❖ Codéine
  - ❖ Dextropropoxyphène
  - ❖ Tramadol
  - ❖ Néfopam

## Analgésique niveau 2

- ❑ **La codéine :**
  - ❖ Méthyl morphine transformée en morphine au niveau hépatique (10%).
  - ❖ Agoniste  $\mu$  indirect ( 100mg de codéine = 10 mg de morphine)
  - ❖ Effets secondaires morphiniques : vomissement ++
  - ❖ Souvent associée à antalgique niveau I :
    - Efferalgan codeîné, compralgyl, Codoliprane...
  - ❖ Posologie : 30 mg /4h ( Eff cod : 500mg paracétamol + 30 mg de codéine)
  - ❖ Voie d'administration : Essentiellement PO (Dicodin)

## Analgésique niveau 2

### ❑ Le dextropropoxyphène :

- ❖ Dérivé morphinique de synthèse ( puissance 10 fois inférieure à la morphine)
- ❖ Agoniste  $\mu$
- ❖ Disponible uniquement PO, 30 mg / 4 à 6h.
- ❖ Souvent associé avec antalgiques niveau I :
  - Di antalvic ( paracétamol), Propofan ( paracétamol, salicylé et caféine)
- ❖ Effets secondaires : nausées et vomissements.
- ❖ Métabolisme hépatique et élimination rénale.
- ❖ Risque convulsivant avec le métabolite : norpropoxyphène.
  - Prudence chez l'insuffisant rénal.

## Analgésique niveau 2

### ❑ Le tramadol :

- ❖ Action mixte :
  - Agoniste  $\mu$ , inhibition recaptage sérotonine et noradrénaline au niveau médullaire et favorise libération sérotonine.
- ❖ Disponible PO et IV (contramal, zamudol, topalgic)
  - PO : 100 mg / 6 à 8h, forme LP.
  - IV : 100 mg / 6h en IVL sur 15 min
- ❖ Possiblement associé avec antalgiques niveau I :
  - Ixprim ( paracétamol)
- ❖ Effets secondaires : nausées et vomissements surtout.
- ❖ Efficacité supérieure à codéine/dextropropoxyphène + antalgiques niveau I
- ❖ Intérêt dans les douleurs neurogènes ?



## Analgésique niveau 2

- ❑ **Le Nefopam :**
  - ❖ **Action centrale :**
    - ☒ inhibition recaptage sérotonine et noradrénaline au niveau médullaire.
    - ☒ Pas d'action morphine like.
  - ❖ **Disponible IV ou IM (Acupan)**
    - ☒ IV : 20 mg / 4h en IVL sur 15 min
    - ☒ PO : Pas d'AMM mais ...
  - ❖ **Possiblement associé avec antalgiques niveau I :**
    - ☒ Ixprim ( paracétamol)
  - ❖ **Effets secondaires : sueurs, tachycardie, nausées et vomissements .**
  - ❖ **Effets secondaires diminués par la voie IVSE.**
  - ❖ **Intérêt en post-opératoire car pas d'interaction avec les morphiniques.**

**PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR**

**TRAITER FORT...**

**... et BIEN !!**

**→ 6 PRINCIPES !**

*Traiter bien...*

## **Premier grand principe**

**La voie de l'urgence  
c'est l'IV, mais ...  
dilué!**

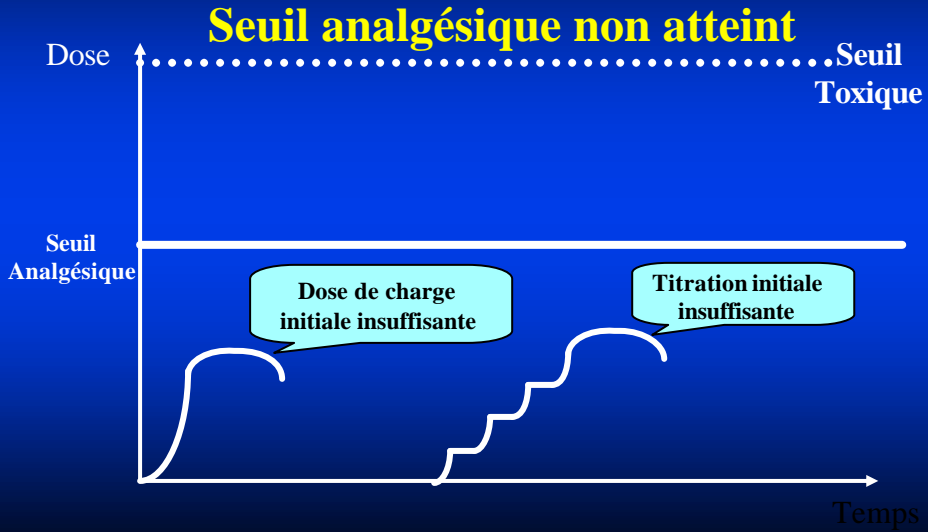
*Traiter bien...*

## **Deuxième grand principe**

**Atteindre le seuil  
analgésique!**

Traiter bien...

## Analgesie insuffisante

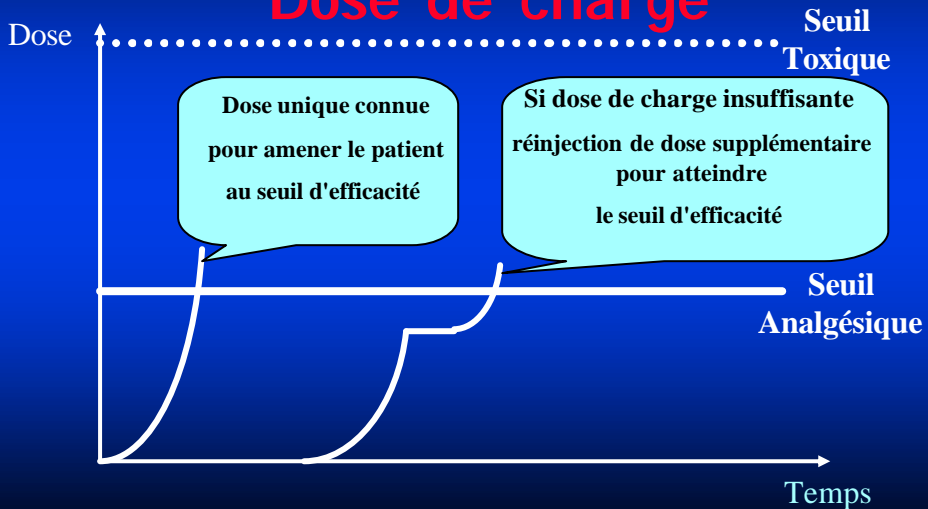


Traiter bien...

## Atteindre le seuil analgésique

(1)

### Dose de charge



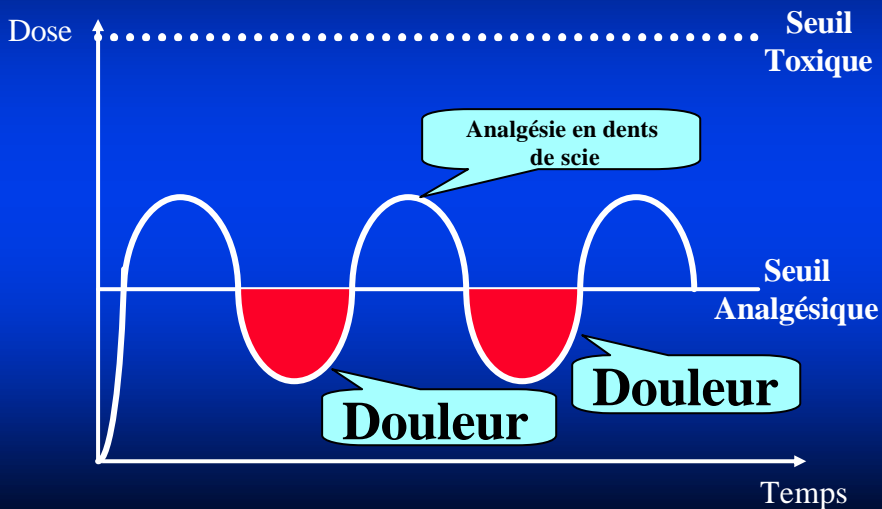
Traiter bien...

## Troisième grand principe

**Analgésie à heure fixe**  
et pas à la demande!

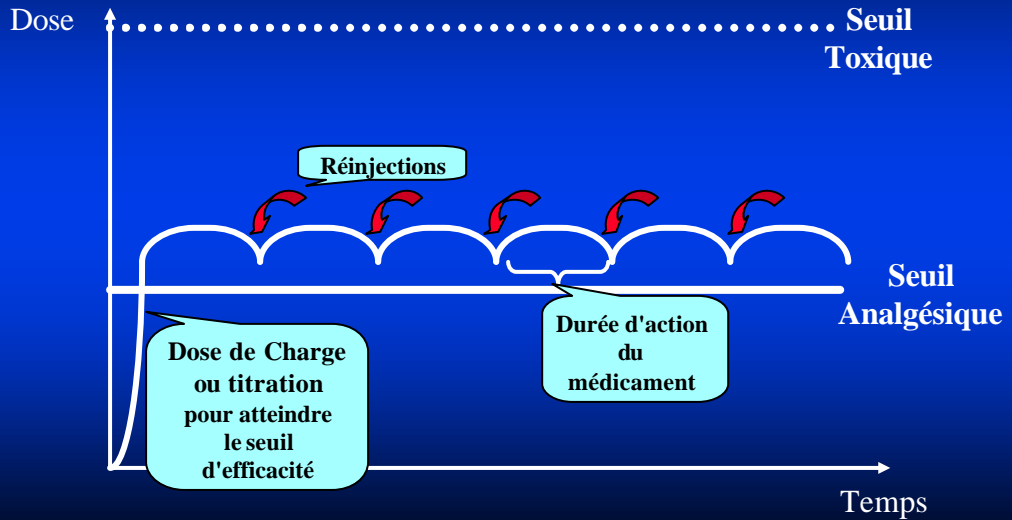
Traiter bien...

## Pas d'analgésie à la demande!



Traiter bien...

## Réinjections à heures fixes



Traiter bien...

## Quatrième grand principe

**Associer les antalgiques.  
médicaments et techniques**

réduit les doses nécessaires de morphiniques  
de niveau 3

*Traiter bien...*

## **Cinquième grand principe**

**La surveillance d'un traitement analgésique est clinique.**

EVA, Fréquence respiratoire, Echelle de sédation, pouls, effets secondaires.

*Traiter bien...*

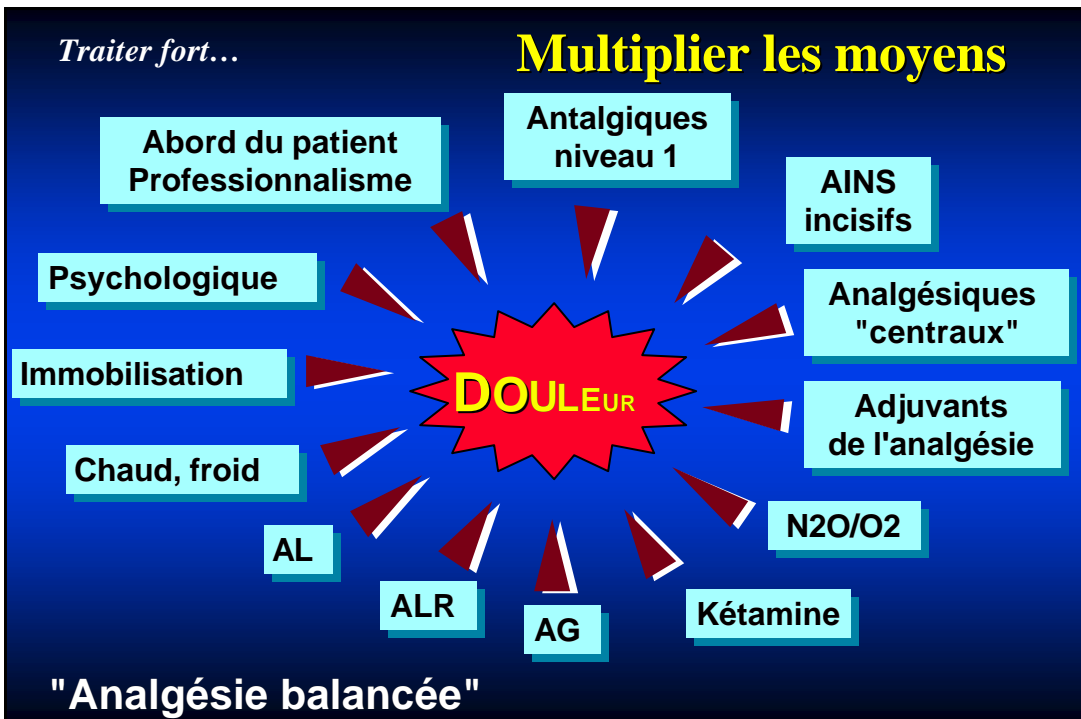
## **Sixième grand principe**

**Entretenir un taux sanguin efficace et non toxique**

Réévaluation et Surveillance

## PRISE EN CHARGE DE LA DOULEUR

# TRAITER LE TEMPS NECESSAIRE...



# Conclusion

- ❑ **Antalgiques de niveau I indispensables dans la stratégie analgésique :**
  - ❖ Paracétamol : la référence
  - ❖ Nouvel espoir avec les nouveaux AINS
- ❑ **Antalgiques de niveau II quasiment toujours associés au niveau I.**
- ❑ **Analgésie balancée permet un confort certain pour le patient.**
- ❑ **La douleur engendre la douleur :**
  - ❖ Adaptation constante de la stratégie au niveau de douleur
  - ❖ Connaissance parfaite de la pharmacologie des molécules utilisées