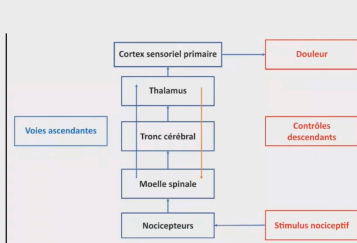
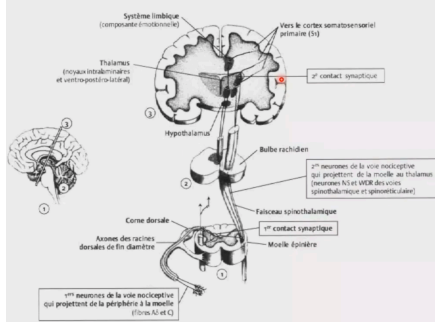
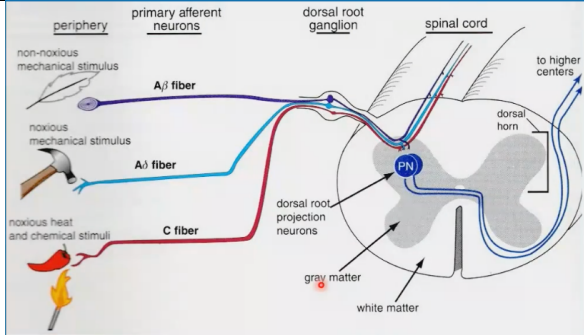


Traitements pharmacologiques des algies et de la goutte

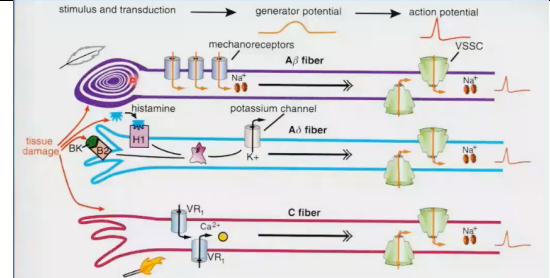
Les voies de la douleur



Les 3 fibres Aβ, Aδ et C de la douleur

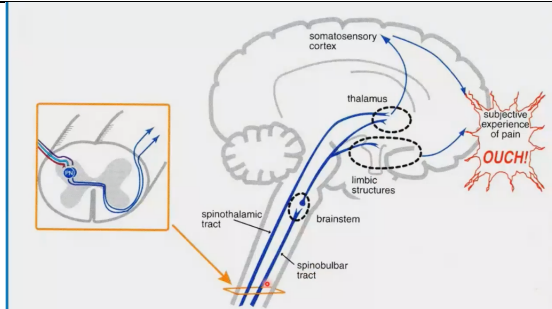


Beta : stimuli non nociceptifs, non douloureux
Delta : mécanique / C : chaleur et chimique



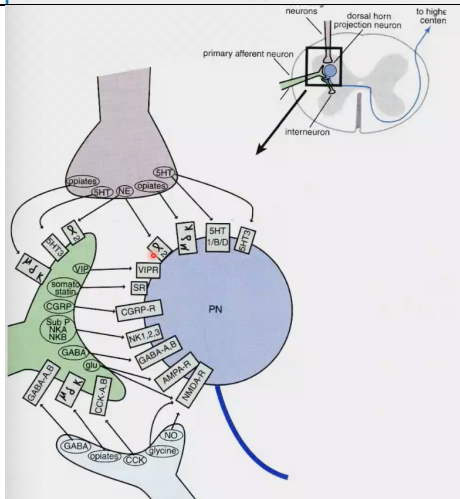
1. Ouverture canaux Na^+ $\Rightarrow$ PA
2. Récepteurs : enzyme limite sortie K^+ $\Rightarrow$ hyper polarisé
3. Récepteurs laissent passer Ca^{2+}

De la nociception à l'expérience de la douleur (ce qui se passe au niveau du cerveau)



Divers catégories de douleurs : nociceptive/ inflammatoire/ neuropathique/idiopathique (pas de lésion évidente)

Plusieurs nt de la ME dans les algies



Cibles thérapeutiques

- Opiacés et récepteurs μ d k
- Noradrénaline et récepteurs α_2 -adrénergiques
- Sérotonine et récepteurs 5-HT_{1B/1D/1F}
- CGRP (calcitonin-gene related peptide)

Triptans

Sumatriptan
(injection sous-cutanée)
Indication : traitement de la crise migraineuse, algies de la face.

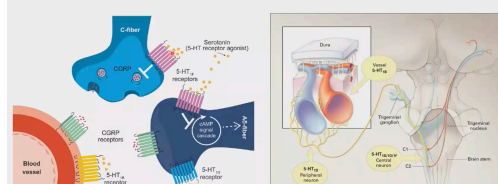
Effets secondaires : parosmésie, palpitation, étourdissements, somnolence, hypertension transitoire, nausée, vomissement, ...

Interactions médicamenteuses : autre composés sérotoninergiques, IMAO, ISRS; risque de syndrome sérotoninergique

AVF = algie vasculaire de la face



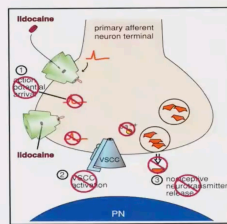
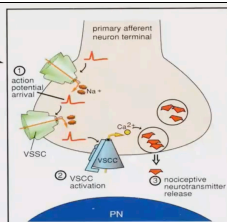
Les agonistes mixtes 5-HT_{1B/5-HT_{1D}} ont des effets vasoconstricteurs et antalgiques



A

Anatomic Site of Action of Lidocaine

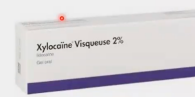
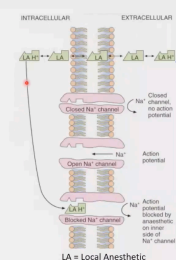
B



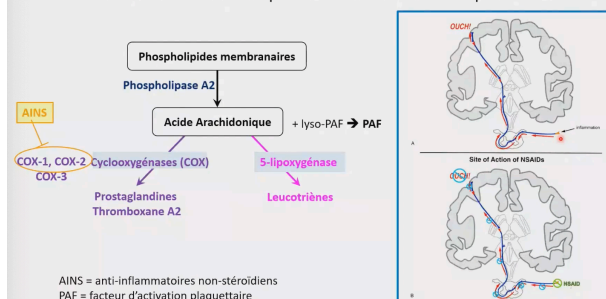
Injactable :
Indication : Anesthésie locale pour interventions chirurgicales, anesthésie locale des muqueuses, infiltrations.
Voie d'administration : Injection intradermique, sous-cutanée, intramusculaire, régionale intraveineuse.

Gel :
Indication : Cathétérisme urétral
Voie d'administration : Application topique sur la muqueuse.

Solution visqueuse :
Indication : Anesthésie de la muqueuse orale et pharyngée pour des procédures diagnostiques ou thérapeutiques.
Voie d'administration : Application topique directement sur muqueuse



Inhibition de la nociception inflammatoire par les AINS



The diagram illustrates the toxicity of NSAIDs. At the top, a red pill labeled "NSAIDs" has an arrow pointing down to a central human figure, labeled "Overdose". From the central figure, which is labeled "Organs affected", arrows point to various organs, each with a corresponding label: Respiratory Toxicity (lungs), Cardiovascular Toxicity (heart and blood vessels), Neural Toxicity (brain), Reproductive Toxicity (reproductive organs), Renal Toxicity (kidneys), and Gastrointestinal Toxicity (stomach and intestines).

Ibuprophène
Indication: pour soulager les douleurs inflammatoires et musculosquelettiques; arthralgie, lombalgie, radiculalgie (la sciatique), névralgie cervicobrachiale ...

Diclofénac
Indication: pour les douleurs articulaires et musculaires chroniques; lombalgies, radiculalgies sévères ...

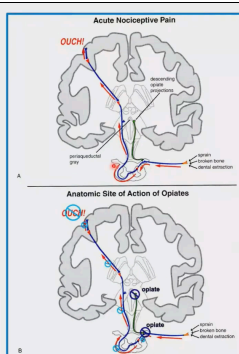
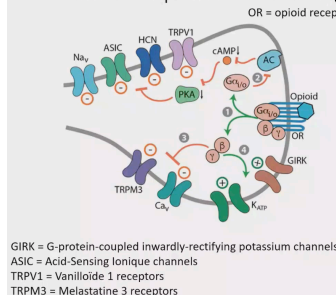
Kétoprofène (gel 2.5%)

Indication: diverses douleurs inflammatoires, y compris les douleurs chroniques du dos, du cou et des articulations: lombalgie, arthralgies ...



Action des opiacés dans les algies

OR = opioid receptors



Fentanyl (patch transdermique)
Indication: Lombalgies chroniques sévères, arthralgies chroniques sévères (notamment dans l'arthrose avancée), douleurs neuropathiques sévères (associé à des lésions nerveuses)
 Mise en garde: stupéfiant, dépression respiratoire sévère.



Oxycodone
Indication: Lombalgies chroniques ou douleurs neuropathiques complexes
NB: La combinaison oxycodone-naloxone est utilisée principalement pour réduire les effets secondaires (digestifs) et diminuer les risques d'abus et de mésusage.
Contre-indication: Dépression respiratoire sévère, bronchopneumopathie obstructive chronique sévère, asthme bronchique aigu sévère, iléus paralytique non induit par les opioïdes.



Utilisation strictement encadrée en raison des risques de dépendance, d'effets indésirables et de surdosage de ces composés

Tramadol
Indication: arthralgie ou lombalgies d'origine dégénérative après échec des autres traitements.
Interaction médicamenteuse: en association avec composés qui agissent sur les récepteurs 5-HT (risque syndrome sérotoninergique) puisque le tramadol est agoniste pur des récepteurs morphiniques (μ , δ et κ) et un inhibiteur de la recapture de 5-HT et NA.



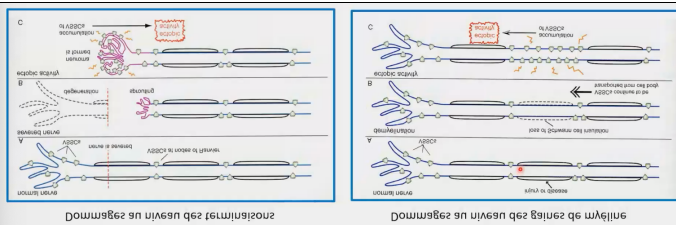
Codéine (généralement combiné au paracétamol)
Indication: Lumbalgie, arthralgie ou d'autres pathologies articulaires inflammatoires, non soulagées par des traitements de première intention.
Contre-indication: Insuffisance hépatique sévère



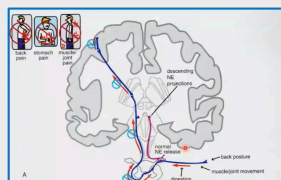
Utilisation strictement encadrée en raison des risques de dépendance, d'effets indésirables et de surdosage de ces composés

Médicaments des douleurs neuropathiques et idiopathiques

Antidépresseurs



Les voies noradrénergiques descendantes



SNRI = inhibiteur sélectif de la recapture de la NA

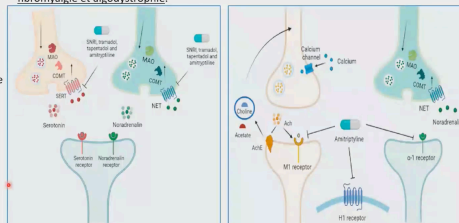
L' Amitriptyline (AD tricyclique) dans les algies

Indications: Dépression, douleurs neuropathiques, fibromyalgie et algodystrophie.
Effets secondaires: cholinergiques, histaminergiques et noradrénergiques

Mécanisme:

L'augmentation des transmissions sérotoninergique et noradrénergique ont des effets thérapeutiques dans la douleur chronique.

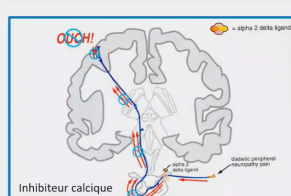
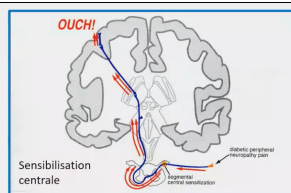
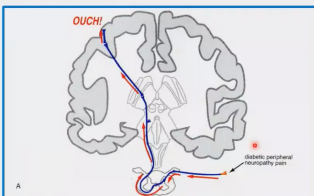
Partage le même mécanisme avec les inhibiteurs sélectifs mixtes de la recapture de 5-HT et la NA et le tramadol, un antalgique opiacé.



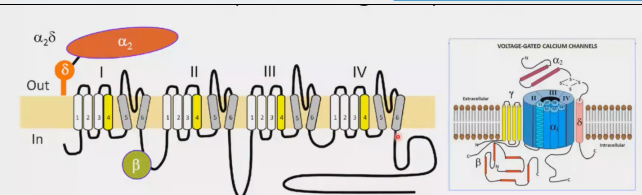
Neuropathie diabétique

Neuropathie diabétique : effets anatomiques des ligands $\alpha 2\delta$ du VOC calcique

Début des douleurs chronique provoqué par la neuropathie diabétique



Canaux calciques voltage-dépendant

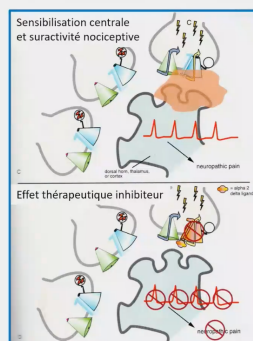
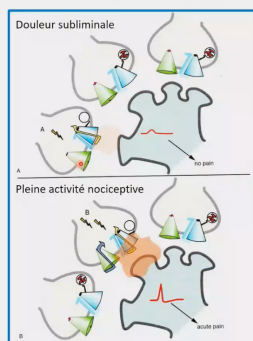


➤ **Sous-unité beta :** Augmente l'expression d'alpha-1 à la membrane et module les propriétés du courant.

➤ **Sous-unité alpha-2/delta :** Améliore la stabilité et la localisation du canal à la membrane.

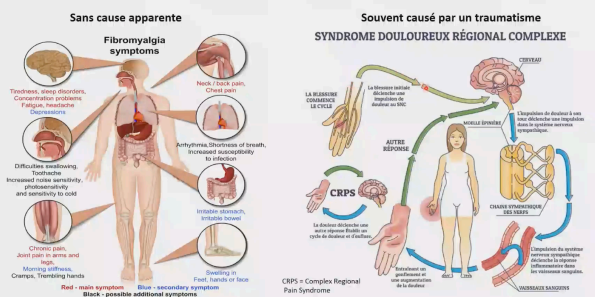
➤ **Sous-unité gamma :** Influence les propriétés biophysiques et pharmacologiques du canal.

L'activité neuronale dans la nociception vs. les douleurs neuropathiques



Action des ligands $\alpha 2\delta$ des canaux calciques voltage-dépendants

Fibromyalgie et algoneurodystrophie



Amitriptyline (antidépresseur tricyclique)

Indication: dépression, migraine, douleurs neuropathiques

Contre-indication: infarctus du myocarde récent, autres médicaments sérotoninergiques (ex. triptans)

Duloxetine (inhibiteur sélectif mixte recapture 5-HT et NA)

Indication: dépression, traitement de la douleur neuropathique diabétique périphérique

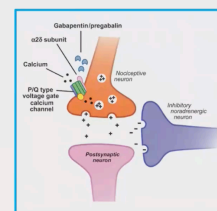
Contre-indication: hypertension non-contrôlée, insuffisance hépatique sévère, autres médicaments sérotoninergiques (ex. IMAO)

Canaux calciques voltage-dépendant

Inhibiteurs calciques $\alpha 2\delta$ pour les douleurs neuropathiques

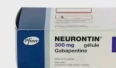
Prégaballine

Indication: épilepsie et neuropathie diabétique, névralgie post-zostérienne, douleur liée à la moelle épinière.



Gabapentine

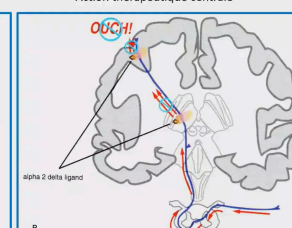
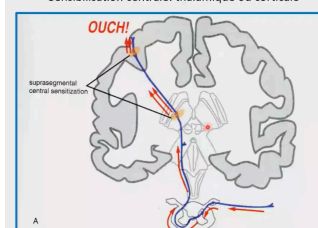
Indication: épilepsie et neuropathie diabétique, névralgie post-zostérienne, douleur neuropathique centrale

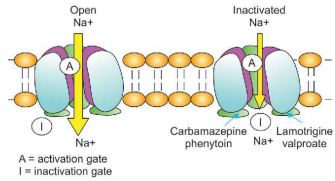


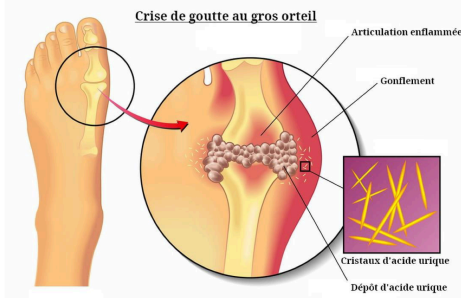
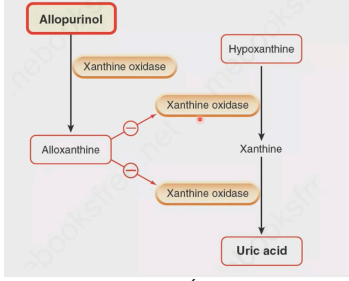
Effets centraux des ligands calciques $\alpha 2\delta$ dans les douleurs idiopathiques

Sensibilisation centrale: thalamique ou corticale

Action thérapeutique centrale



Antis épileptiques	Site d'action sur les canaux sodiques voltage-dépendants : - Carbamazépine & phénytoïne (Antiépiléptiques 1ère génération => ++++EI) <u>Indication</u> : douleur neuropathique, névralgie faciale (névralgie du trijumeau), trouble bipolaire <u>Interactions médicamenteuses</u> : Inductions enzymatiques hépatiques (cytP450) -> modifiant M d'autre mds	 A = activation gate I = inactivation gate
---------------------------	---	--

La goutte		
Physiopathologie	Des dépôts de cristaux d'acide urique peuvent se former sous la peau. Souvent autour des articulations, des orteils ou sur les coudes et les doigts. - Douleurs articulaires intense, inflammation et rougeur - Articulation raide limite la mobilité - Sans traitement pharmacologique => crises récurrentes - Causé par : apport alimentaire élevé en purines et/ou un défaut d'élimination par les Reins de l'acide urique Médicaments ttt de la goutte et hyperurécémie : AINS comme l'ibuprofen - La colchicine si les AINS sont contre-indiqués - Un corticoïde comme l'hydrocortisone (oral, intramusculaire ou intra-articulaire) en alternative aux AINS • Prophylaxie : allopurinol (démarrer traitement ssi le patient est asymptomatique !) • ou probénécide si patient allergique à l'allopurinol	
Allopurinol	 Effets indésirables : Éruptions cutanées, ne pas commencer ttt lors d'une crise aiguë de goutte,	
Prévention des récurrences : uricémie cible < 360 µmol/l, voire 300 µmol/l Mesures hygiéno-diététiques + prise en charge des comorbidités Introduction du traitement hypo-uricémiant : - à commencer dès le 1^{er} accès goutteux (au décours) - allopurinol en 1^{re} intention - febuxostat en l'absence de risque cardiovasculaire élevé, en cas d'échec, d'intolérance ou de contre-indication à l'allopurinol - association à la colchicine faible dose (0,5-1 mg/j) pendant les 6 premiers mois de traitement Adaptation progressive de la dose avec contrôle de l'uricémie toutes les 2 à 4 semaines Uricémie < 360 µmol/l Maintien du traitement Uricémie > 360 µmol/l Ajustement d'un traitement uricosurique à discuter Surveillance de l'uricémie 1 à 2 fois par an Adaptation de la dose de l'hypouricémiant si besoin Goutte Accès goutteux Traitement de l'accès goutteux dès les premières heures En fonction du profil du patient et des coprescriptions : - colchicine : 1 mg, suivi de 0,5 mg 1 heure plus tard. Puis 0,5 mg 2 à 3 fois par jour jusqu'à résolution de l'accès, - ou AINS : la posologie dépend du principe actif utilisé, jusqu'à résolution de l'accès, - ou corticoïdes : 30 à 35 mg d'équivalent prednisolone par jour pendant 3 à 5 jours, - ou aspiration - injection de corticoïde articulaire Prévention des récurrences : uricémie cible < 360 µmol/l, voire 300 µmol/l		
Colchicine	<u>Mécanisme d'action</u> : Inhibition de la polymérisation des microtubules <u>Indication</u> : Accès aigu de goutte, prophylaxie des accès aigus de goutte chez le goutteux chronique, autres accès aigus microcristallins (ex. rhumatisme à hydroxyapatite), péricardite aiguë idiopathique en association aux AINS ou AIS. <u>Contre-indication</u> : insuffisance rénale ou hépatique sévère	