

Le langage secret des antalgiques

Dr Alexandre Gérard

AHU de Pharmacologie clinique – Néphrologue

Département de Pharmacologie & CRPV – CHU de Nice

CSP Pharmaco-surveillance et bon usage – ANSM

alexandre.gerard@unice.fr

DÉPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE



● ● ● | Compléments alimentaires

- Hausse marquée de la **consommation** :
 - 25% en 2017 → 61% en 2024
 - 72% les jugent efficaces
 - Achats en ligne : de 1 à 11%, voire plus
- Concentrés en **vitamines, plantes ou substances actives**
 - Frontière floue
- **Encadrement faible** : pas d'AMM, déclaration DGAL
- Risque d'**adultération, variabilité** des doses
- Risque de **confusion** avec les médicaments
- Risque d'**interactions, effets indésirables** parfois graves

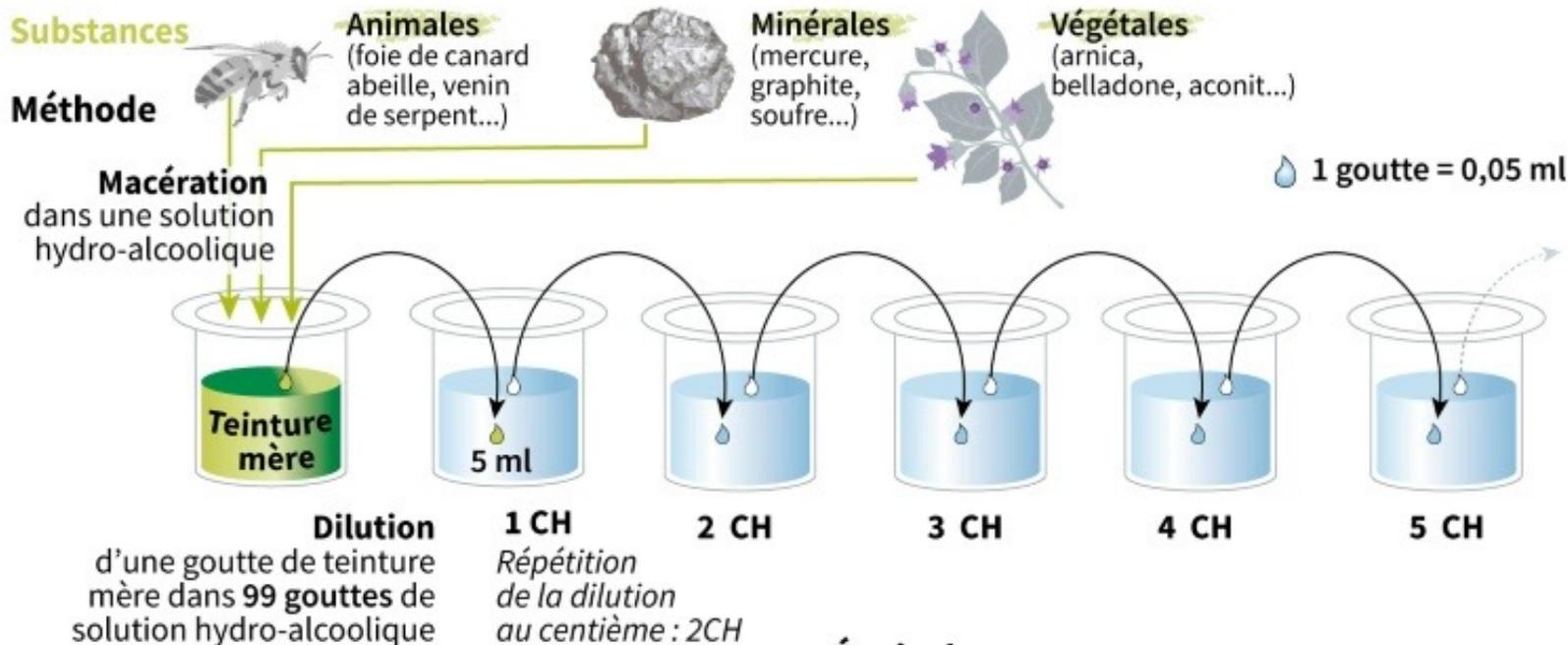


● ● ● | Homéopathie



Les principes de l'homéopathie

Méthode principale de dilution utilisée (dite centésimale hahnemannienne)



13 CH :
une goutte dans près de quatre fois le volume de tous les océans de la planète

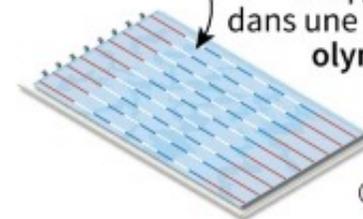


9 CH :
moins de deux gouttes dans le lac Léman



Équivalences

5CH :
cinq gouttes dans une piscine olympique





Homéopathie

Effect of Homeopathy on Pain Intensity and Quality Of Life of Students With Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Trial

Sakineh Mohammad Alizadeh Charandabi,¹ Mohammad Hossein Biglu,² and Khatereh Yousefi Rad^{1*}

¹Department of Midwifery, Social Determinants of Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, IR Iran

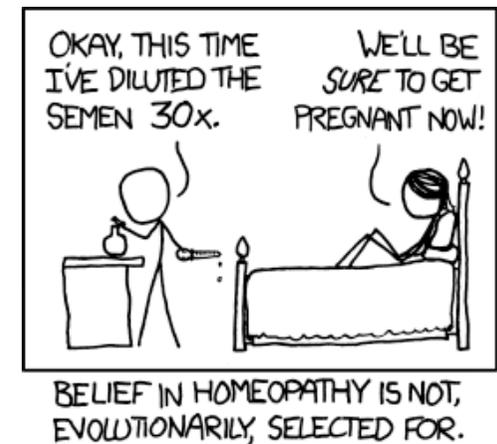
²Basic Sciences Department, Paramedical Faculty, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, IR Iran

Conclusions: This study could not show any significant effect of homeopathy on primary dysmenorrhea in comparison with placebo. Considering the possible effect of the homeopath and the homeopathic remedies prescribed on the results of such interventions, further studies are needed to help us arrive at a conclusion.

■ Était remboursée à 30% jusqu'en 2020 !

- 70 millions de prescriptions annuelles
- 23.000 médecins
- 10 millions de français
- 127 millions € en 2018 !

...sans aucune efficacité intrinsèque



DÉPARTEMENT DE PHARMACOLOGIE



... ou effet placebo ?

External context

Verbal suggestions:
"This is going to make you feel better"

Place cues:
Doctor's office

Social cues:

- Eye gaze
- Body language
- Voice cues
- White coat



Treatment cues:

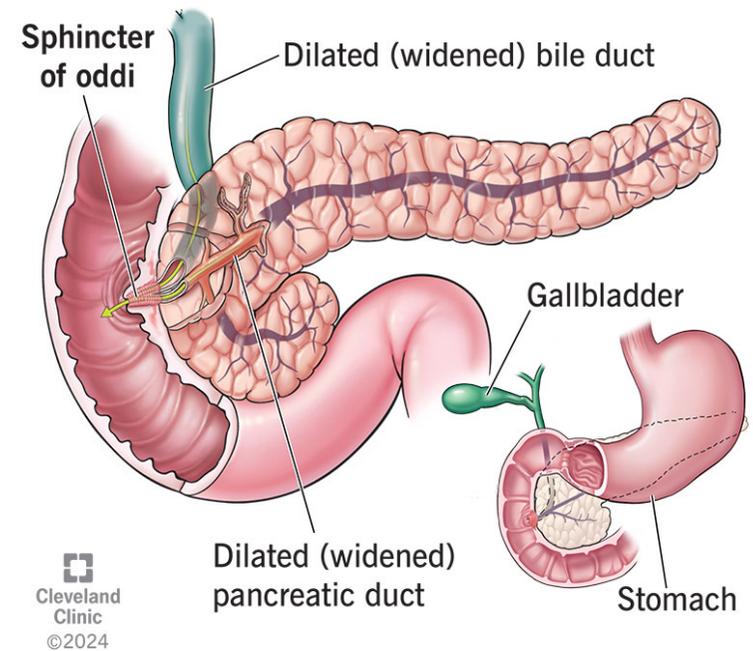
- Syringe
- Needle puncture

Internal context

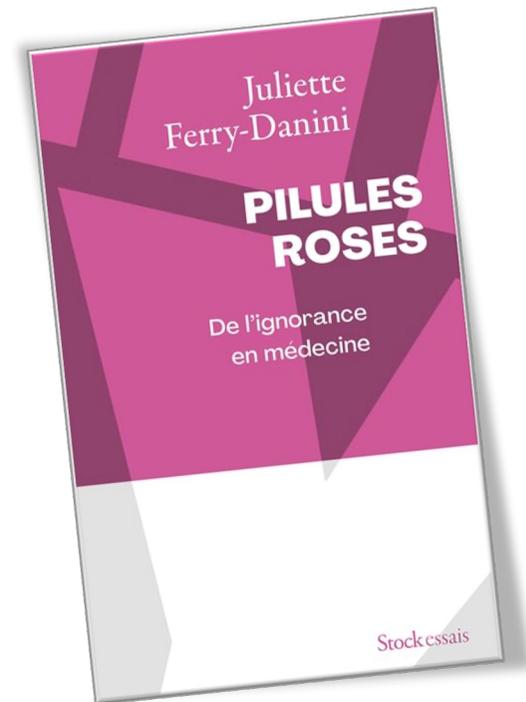
- **Outcome expectancies:**
"My pain will go away"
- **Emotions:**
"I am less anxious"
- **Meaning schema:**
"I am being cared for"
- **Explicit memories**
- **Pre-cognitive associations**

Nature Reviews | Neuroscience

● ● ● | Phloroglucinol



- Spasmolytique et anti-nociceptif (?)
- Années 60 :
 - Testé sur des femmes ++
 - Épreuve cholérétique-morphine
- « **Menstruations = hystérie = spasmes** »



- Invention française
- ... utilisée quasi exclusivement en France
- 2023 : 26.5M boîtes remboursées (14M€) !

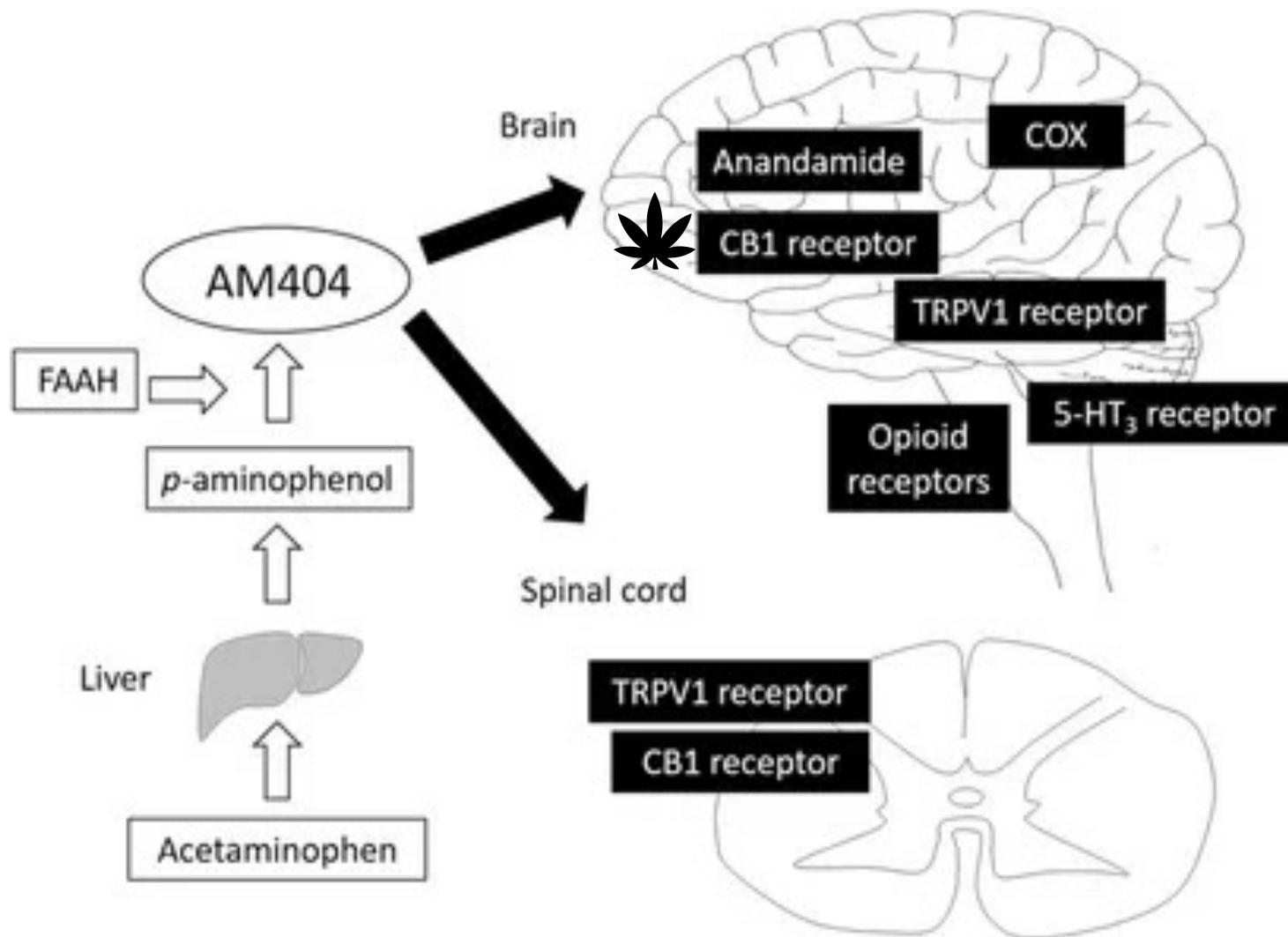
● ● ● | Phloroglucinol

- **Aucun** essai randomisé contre antalgique de référence
- Un seul essai randomisé double aveugle en gynéco
→ IVG instrumentale : **phloroglucinol = placebo**
- Risque **allergique**
- **Grossesse** : doute sur un surrisque malformatif



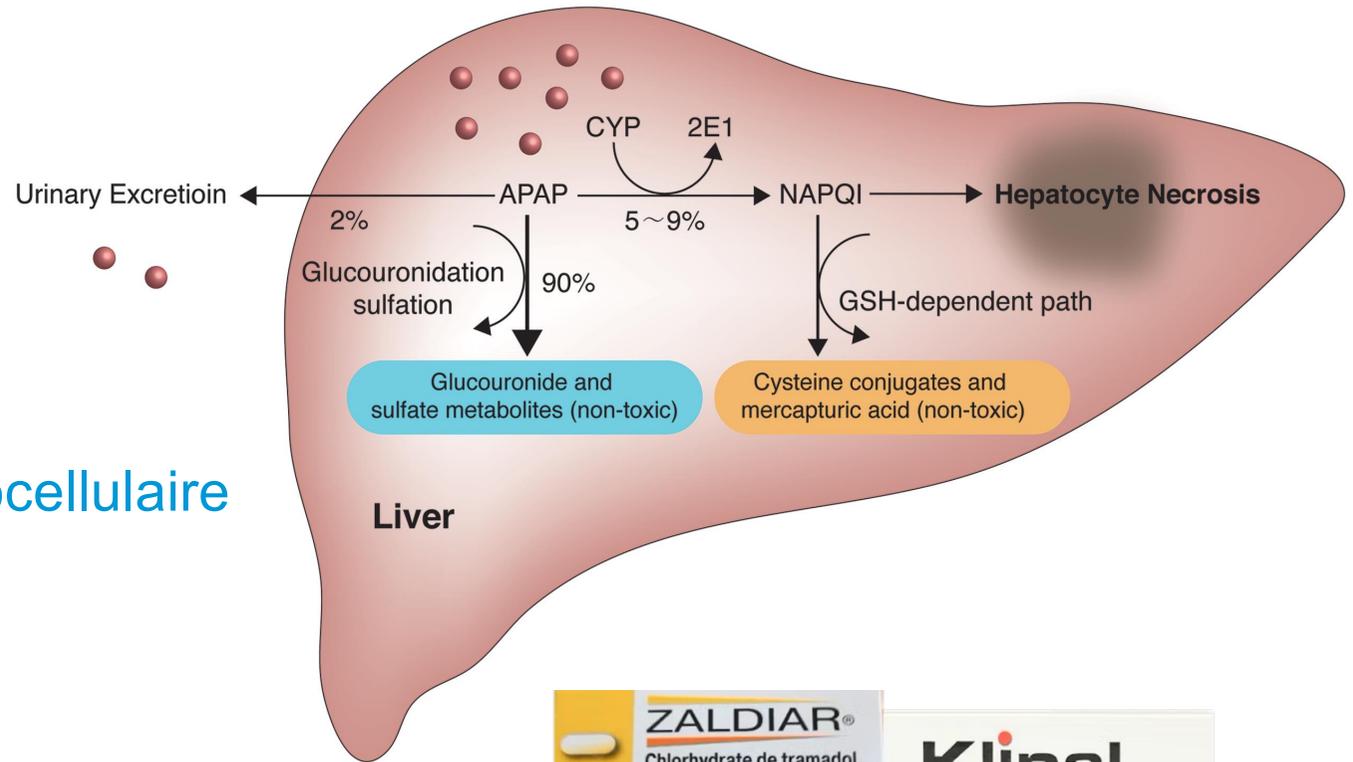


Paracétamol



● ● ● | Paracétamol

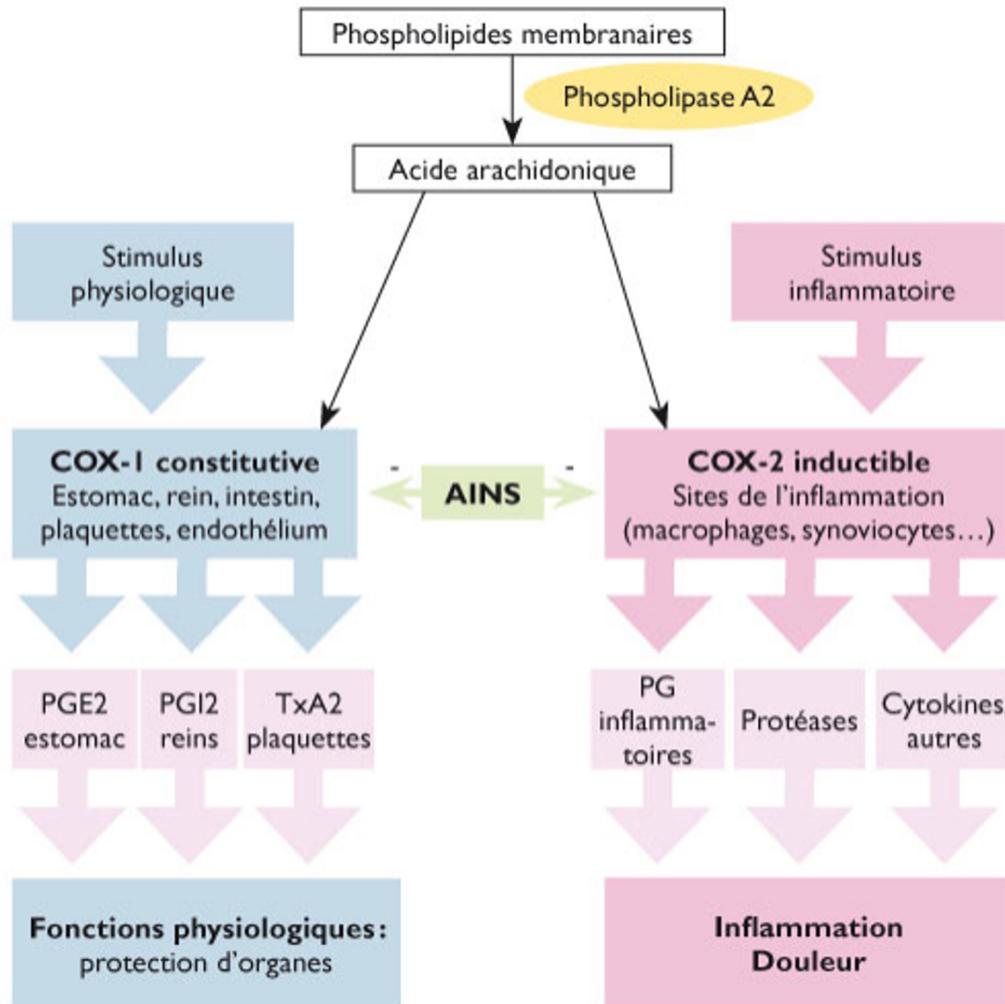
- Max 3 g/j
- Méfiance si
 - poids <50 kg
 - insuffisance hépatocellulaire
 - insuffisance rénale
 - alcoolisme
 - dénutrition
 - >75 ans ou >65 ans polypathologique



- Attention au **paracétamol caché !**



AINS



- **IPP** si (et seulement si)
 - ≥65 ans
 - Atcd ulcère
 - AAP, anticoag, cortico

- **Grossesse** :
 - CI T3
 - Déconseillé T1/T2
 - Y compris voie locale



AINS

- Jeu des 7 différences :



*~ LA TAXE ROSE ~
ou « Comment le bleu est devenu ma couleur préférée »*

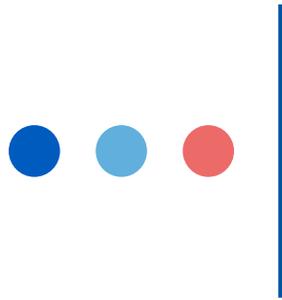




Nefopam

- Inhibiteur recapture **monoamines**
- Maintenant disponible en **comprimés** !
- Max **60 mg x3/jour**
- CI si **glaucome** à angle fermé, antécédent de **convulsions**
- EI **anticholinergiques** (nausées, malaises, palpitations...)





Codéine



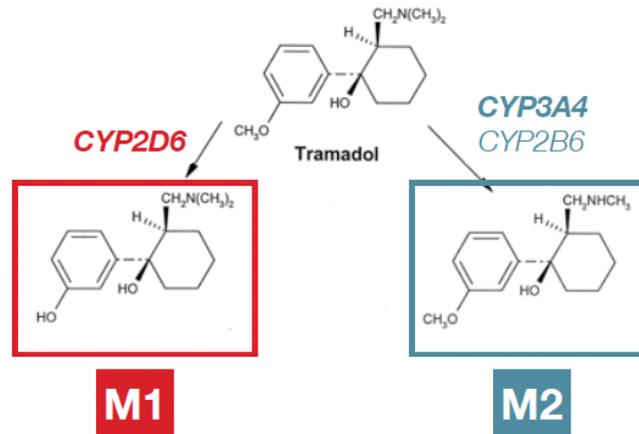
Table I. Impact of CYP2D6 Genetic Variation on Tramadol and Codeine Metabolism.

CYP2D6 Metabolizer Status	Impact on Tramadol and Codeine Metabolism
Ultrarapid Metabolizer (0.7 to 9% of population)	Increased formation of active metabolite (morphine or O-desmethyltramadol) leading to higher risk of toxicity
Normal Metabolizer	Expected active metabolite formation
Intermediate Metabolizer (~30 to 43% of population)	Reduced active metabolite formation
Poor Metabolizer (0.4 to 6% of population)	Greatly reduced active metabolite formation



Tramadol

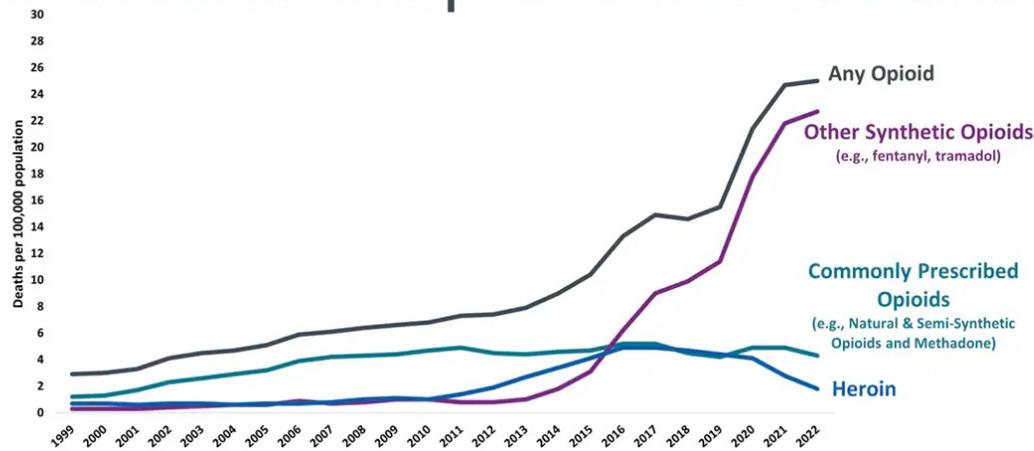
Activité **opioïde**
marquée
(200 x tramadol)



Activité
sérotoninergique

- Idem codéine + inhib^o recapture **sérotonine & noradrénaline**
- EI : idem codéine + **convulsions et hypoglycémies**

Three Waves of Opioid Overdose Deaths



Wave 1: Rise in Prescription Opioid Overdose Deaths Started in the 1990s

Wave 2: Rise in Heroin Overdose Deaths Started in 2010

Wave 3: Rise in Synthetic Opioid Overdose Deaths Started in 2013

SOURCE: CDC/NCHS, National Vital Statistics System, Mortality. CDC WONDER, Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2024. <https://wonder.cdc.gov/>.





Morphine et dérivés

- Agonistes récepteurs mu (partiel pour buprénorphine)
- Associer **laxatif**
- **Rotation** des opioïdes

Molécules	Equivalence (mg)	Rapport
morphine orale	10	1
codéine	60	1/6
tramadol	50	1/5
pentazocine	15	1/1,5
oxycodone	5	2
nalbuphine	5	2
morphine SC	5	2
morphine IV	3,3	3
hydromorphone	1,33	7,5
méthadone	1	10
buprénorphine	0,33	30
fentanyl transdermique	25 µg /60mg	Environ 160

Traitement des douleurs neuropathiques

→ Indication ? DN4 ? Inventaire de la sensibilisation centrale ?

□ Gabapentine & prégabaline

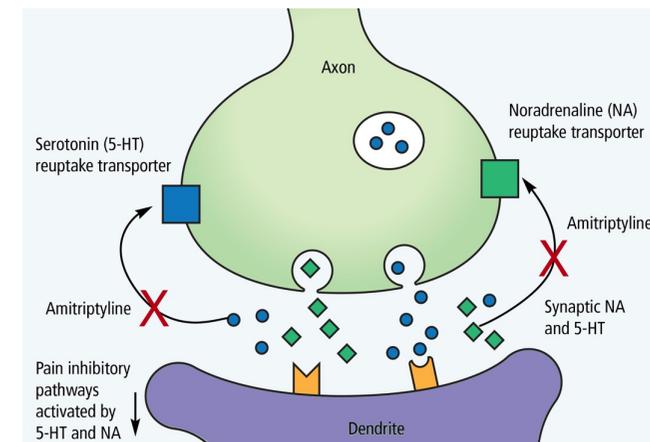
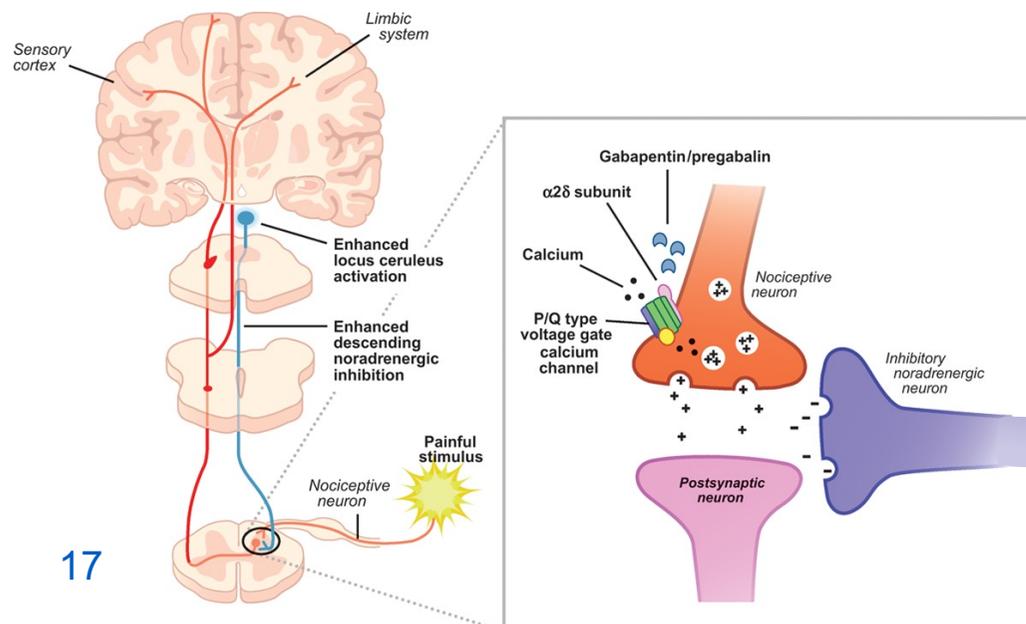
Risque de **dépression respiratoire**

Risque d'**abus** (prégabaline ++)

□ Antidépresseurs

Amitriptyline (effets **anticholinergiques**)

Duloxétine (effets **noradrénergiques**)





Kétamine

Dose	Effet
Faible	anti-hyperalgésique anti-allodynique
Moyenne	antidépresseur
Forte	psychodysléptique dissociatif anesthésique

■ Risques

- **Dépendance**, mésusage
- Atteintes **hépatiques**
 - cholangites
- Atteintes **uro-néphro**
 - cystite, insuffisance rénale obstructive





Quintessence

Pas d'antalgique parfait, aucun n'est anodin

Penser à la **balance bénéfices/risques**

Personnaliser le traitement

Réévaluer, réévaluer, **réévaluer**

L'inertie est un mésusage !

