



18. Classification et mécanisme d'action des anesthésiques locaux

Cette classification est fondée sur la structure chimique des anesthésiques locaux (*figure ci-dessous*).

La structure chimique d'un anesthésique local comporte :

- un pôle lipophile : le noyau aromatique ;
- une chaîne intermédiaire de longueur variable ;
- un pôle hydrophile : la fonction amine.

Nature chimique de la liaison	Noyau aromatique (pôle lipophile)	Chaîne intermédiaire	Fonction amine (pôle hydrophile)
Amides		$\text{N}-\text{C}-\text{C}$ H O	$\text{N} <$
Esters		$\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ O	$\text{N} <$

Structure chimique des anesthésiques locaux

Pôle lipophile

Il confère à la molécule ses propriétés anesthésiques ; il conditionne la liposolubilité et par là même la pénétration au travers de la gaine de myéline et de la membrane axonale (de nature lipidique) ; la latence et la durée d'action en dépendent.

Pôle hydrophile

Il conditionne l'hydrosolubilité donc la répartition sanguine, la diffusion et la fixation protéique.

Chaîne intermédiaire

Elle permet de classer les anesthésiques locaux en deux grands groupes selon le type de liaison qu'ils possèdent.

- *Liaison amide* : il s'agit des aminoamides :

- articaïne ;
- bupivacaïne ;
- cinchocaïne ;
- lévobupivacaïne ;
- lidocaïne ;
- mépivacaïne ;
- prilocaïne ;
- ropivacaïne.

- *Liaison ester* : il s'agit des aminoesters :

- benzocaïne ;
- chloroprocaine ;
- oxybuprocaine ;
- procaïne ;
- tétracaïne.

La nature de la chaîne intermédiaire conditionne le métabolisme de ces médicaments :

- les anesthésiques locaux à liaison amide subissent une métabolisation hépatique lente ; ils sont catabolisés au niveau des microsomes hépatiques conférant à ces molécules une stabilité et une durée d'action prolongée, les métabolites étant encore actifs ;
- les anesthésiques locaux à liaison ester sont rapidement hydrolysés dans le plasma par les cholinestérases, ce qui explique leur faible toxicité systémique.

Caractéristiques chimiques et durée d'action sont indissociables :

- les anesthésiques locaux qui ont une liposolubilité et une fixation protéique élevées ont une durée d'action longue ;
- les anesthésiques locaux qui ont une liposolubilité plus faible ont, au contraire, une durée d'action plus courte.

Mécanisme d'action des anesthésiques locaux

Les anesthésiques locaux agissent au niveau de la membrane neuronale, siège de l'excitation.

Électrophysiologie du potentiel d'action (PA) : au sein de la fibre nerveuse au repos, les canaux sodiques sont fermés. Toute dépolarisation de la membrane entraîne une ouverture progressive de ces canaux et le courant sodique dépolarise la membrane : c'est la phase ascendante du PA. À la dépolarisation complète de la membrane, les canaux sodiques deviennent imperméables et les canaux potassiques s'ouvrent, entraînant une sortie massive d'ions K^+ jusqu'à repolarisation.

Les anesthésiques locaux diminuent la perméabilité membranaire au sodium. L'inhibition spécifique de la conduction sodique diminue la vitesse de dépolarisation et l'amplitude du potentiel d'action, et augmente la durée de la période réfractaire.

L'interaction avec l'ion calcium est également impliquée, le calcium potentialisant l'action des anesthésiques locaux.