

NOUVELLE SOCIALITE 2005

PRESENTATION

ANTALGEX<sup>®</sup>

ET LA PROBLEMATIQUE DE LA  
DOULEUR

## **I. Introduction**

## **II. La douleur en général**

**II.1. Comment cela se passe-t-il à partir d'une lésion ou d'un traumatisme ?**

**II.2. Pourquoi la douleur est-elle un phénomène si complexe ?**

**II.3. Peut-on ressentir une douleur sans présenter de lésion visible ou décelable ?**

**II.4. Quels types de douleurs peut-on rencontrer ?**

**II.5. Quelle en est l'origine ?**

## **III. LA douleur : Etape par Etape**

### **III.1. Définition de la douleur**

- Douleur :
- Souffrance :
- Autres définitions de termes liés aux problèmes de la douleur :

### **III.2. Caractérisation de la douleur :**

1. Douleur aiguë
2. Douleur chronique
3. Douleur psychogène

### **III.3. Physiologie de la douleur**

1. type nociceptive ( Douleur nociceptive)
2. type neuropathique ou douleur de désafférentation : ( douleur neuropathique)

### **III.4. Le circuit de la douleur**

**III.4.1. Le circuit de la douleur peut se résumer en trois étapes :**

#### **III.4.2. Nocicepteurs**

- Nocicepteurs et nocicepteurs profonds
- Activation des nocicepteurs :

### **III.4.3. Transfert de l'information**

- Trajet des voies nociceptives périphériques

### **III.4.4. Perception de la douleur**

### **III.4.5. Systèmes de contrôle :**

A. le Gate Control

B. le système opioïde

## **IV. Evaluation de la douleur**

### **IV.1. Echelle de mesure de la douleur**

IV.1.A. L'EVS ou Échelle Verbale Simple :

IV.1.B. L'EVA ou Echelle Visuelle Analogique

## **V. Traitement de la douleur :**

### **V.1. Les antalgiques**

Les paliers de l'OMS

### **V.2. Les médicaments adjuvants ou co-antalgiques**

## **1. Historique**

1.1. PARACETAMOL

1.2. DEXTROPROPOXYPHENE

## **2. Carte d'identité du produit**

## **3. Efficacité, les indications thérapeutiques**

## **4. Propriété pharmacologique**

## **5. Pharmacocinétique**

- Absorption
- Distribution
- Métabolisme
- Demi – vie
- Excrétion

## **5. Contre indication**

## **6. Mise en garde**

## **7. Précautions d'emploi**

## **8. Grossesse et lactation**

## **9. Vigilance et conduite**

## **10. Effets indésirables**

## **11. Interactions médicamenteuses**

## **12. Posologie et mode d'administration**

## **13. Connaître le produit**

- Les points forts
- et les points faibles

## **14. L'Antalgex® face à la concurrence**

## I. Introduction

La douleur est une sensation normale dans la vie de tous les jours et c'est une fonction vitale de défense. Cependant la douleur non maîtrisée peut considérablement amoindrir la qualité de la vie.

## II. En résumé

### Comment cela se passe-t-il à partir d'une lésion ou d'un traumatisme ?

Déclenché par une stimulation - mécanique, thermique ou chimique -, le message douloureux est un **influx nerveux** (sorte de courant électrique) généré par des récepteurs répartis dans le corps. Il est ensuite transmis et modulé tout au long de son trajet dans les fibres nerveuses, avant d'être perçu et interprété par le cerveau.

Mais tout cela est beaucoup plus complexe dans le détail. En effet, il existe plusieurs sortes de fibres nerveuses, à savoir 3 sortes :

- les unes de gros calibre (fibres A Alpha Bêta), entouré d'un **manchon de myéline** (gaine blanche, comparable à celle qui protège les fils du téléphone, qui a un rôle accélérateur dans la transmission de l'influx nerveux), conduisent très rapidement des informations sensorielles telles que la sensation de chaud, de froid ou de pression.
- d'autres plus fines (fibres A Delta), mais également gainées de myéline, dix fois moins rapides que les précédentes ne répondent qu'à des stimulations mécaniques (pincements, piqûres) ou thermiques.
- d'autres fibres encore (fibres C), celles-là très fines et **non gainées de myéline**, c'est-à-dire conduisant l'influx nerveux nettement plus lentement, vont répondre à diverses **stimulations nociceptives** (thermiques, mécaniques, chimiques) dans la mesure où elles sont suffisamment intenses.

Les récepteurs situés au niveau de la peau, des muscles et de certains organes d'où vont partir les messages douloureux, sont appelés nocicepteurs. La fibre nerveuse qui conduit l'information nociceptive va faire relais au niveau de la corne postérieure de la moelle épinière avec une autre fibre nerveuse cheminant jusqu'à des structures nerveuses situées à la base et au centre du cerveau (tronc cérébral et thalamus) avant d'être relayée une dernière fois vers le **cortex cérébral** où le message nociceptif va être interprété de façon consciente comme douleur.

A chaque relais, interviennent des substances chimiques appelées **neurotransmetteurs** et **neuromédiateurs**, facilitant le passage du message ou le modulant.

Une théorie a révolutionné la compréhension de la modulation du message nociceptif, la **théorie du Gate-control ou théorie du portillon** (Wall et Melzack en 1965) qui a montré que la stimulation des fibres transportant des informations tactiles pouvait diminuer la circulation des informations douloureuses, en les prenant de vitesse (en les court-circuitant au niveau du relais médullaire), ce qui explique qu'en se frottant une zone traumatisée ou brûlée par exemple, on puisse atténuer la douleur provoquée. Ceci, bien entendu, intervient pour des douleurs de faible ou de moyenne intensité.

Par ailleurs, la découverte en 1973 de l'action de la **morphine** sur des sites spécifiques (récepteurs opiacés) du cerveau, de la moelle épinière et des terminaisons nerveuses, a conduit à identifier des substances analogues de la morphine fabriquées par notre propre organisme et pouvant agir sur les mêmes récepteurs opiacés : les **endorphines** ou **morphines endogènes** qui contribuent au contrôle de la douleur, sauf débordement par un message nociceptif trop intense.

Comme nous l'avons dit précédemment les fibres nerveuses font **synapse** (liaison) avec des **neurones** (cellules nerveuses) du thalamus qui se projettent ensuite dans les zones appropriées du cortex cérébral. Au sein du thalamus se trouvent différentes structures ou noyaux qui ont un rôle à jouer dans la conduction des messages nerveux tant sur le plan de la discrimination des sensations, de leur localisation que de leur teinte émotionnelle ou affective. Ce qui explique la majoration de la douleur par l'anxiété, par l'angoisse de séparation, par l'état psychologique du moment.

L'expression "**c'est dans la tête que ça se passe**" pour exprimer la connotation péjorative d'une douleur qui ne serait pas réelle, puisque psychique, **doit être bannie**, parce que c'est le cerveau qui traduit le message nociceptif parvenu jusqu'à lui en douleur. Que la douleur soit physique ou non, c'est donc toujours dans la tête (le cortex cérébral) qu'elle est ressentie.

### **Pourquoi la douleur est-elle un phénomène si complexe ?**

Parce qu'il s'agit d'un phénomène pluridimensionnel du fait de ses différentes composantes :

- **sensorielle et discriminative**, aboutissant au décodage de la douleur, sur le plan qualitatif (torsion, étai, brûlure), sur le plan de l'intensité, de la durée et de l'évolution (crise paroxystique ou bruit de fond permanent), sur le plan de la localisation du message nociceptif.

- **affective et émotionnelle**, conférant à la douleur sa tonalité désagréable, pénible voire insupportable et pouvant se prolonger vers des états émotionnels plus difficiles telles que l'anxiété ou la dépression.

- **cognitive**, qui correspond à l'ensemble des processus mentaux capables d'influencer la perception de la douleur et des comportements qu'elle induit. Elle permet d'en comprendre la cause ou les mécanismes, de savoir communiquer les informations nécessaires à l'entourage et au médecin pour obtenir un

soulagement, de comparer l'épisode actuel à des situations vécues antérieurement, de pouvoir anticiper un éventuel soulagement, etc.

- **comportementale**, qui correspond à l'ensemble des manifestations verbales, ou non verbales, observables chez un patient douloureux : plaintes, gémissement, position antalgique, enfant trop calme. Elle assure une fonction de communication avec l'entourage.

Ces manifestations ne sont pas spécifiques de la douleur, ni proportionnelles à son intensité : anxiété, colère, protestations, tristesse, peuvent entraîner les mêmes réactions.

### **Peut-on ressentir une douleur sans présenter de lésion visible ou décelable ?**

L'association internationale pour l'étude de la douleur (IASP) a donné en 1979 la définition suivante de la douleur : "expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée à un dommage tissulaire réel ou potentiel ou décrite en terme d'un tel dommage". La douleur apparaît donc comme une expérience totalement subjective (expérience éprouvée, ressentie). Et cette définition dépasse le clivage (ou séparation) entre douleur physique et psychique en montrant que les composantes psychiques et somatiques sont étroitement liées et interagissent entre elles.

### **Quels types de douleurs peut-on rencontrer ?**

#### **Douleurs aiguës brèves**

Utiles au départ car elles ont une fonction d'alarme et contribuent à mettre en place un système de défense et de protection de l'organisme. Elles permettent de conduire au diagnostic et disparaissent en principe avec la cause (douleurs traumatiques et postopératoires, douleurs liées aux soins).

#### **Douleurs aiguës durables**

Pendant plusieurs jours ou semaines, en phase de cicatrisation ou de consolidation d'une blessure, liées à des soins douloureux prolongés (drains, pansements, sondes), à des contentions, etc.

#### **Douleurs chroniques**

Inutiles, destructrices dont l'origine est plurifactorielle et n'a pas de fonction biologique (douleurs cancéreuses, du Sida, des rhumatismes chroniques, etc.)

#### **Douleurs récurrentes**

C'est-à-dire qui surviennent par accès ou crises aiguës ou prolongées (migraines, douleurs abdominales, névralgies faciales...).

### **Quelle en est l'origine ?**

On distingue des douleurs d'origine **nociceptive** par afflux excessif et permanent de stimulation qui déborde les mécanismes de contrôle de la nociception (Gate-Control) : postopératoires, brûlures, coupures, etc.

Par ailleurs, il existe des douleurs **neurologiques ou neuropathiques** dues à la section d'un nerf lors d'une lésion traumatique ou d'une cicatrice postopératoire,

d'une amputation, ou à l'atteinte virale d'une racine nerveuse comme dans le Zona, ou du fait d'une compression tumorale par exemple.

Dans ce cas les caractéristiques de la douleur sont différentes : elles s'expriment par des fourmillements, des picotements et/ou des décharges électriques et par le fait que des stimulations habituellement non douloureuses comme l'effleurement déclenchent des réactions d'hypersensibilité locale qui peuvent persister quelques temps au-delà de la stimulation.

Elles sont plus difficiles à traiter que les précédentes et nécessitent des thérapeutiques différentes.

Enfin, si des douleurs importantes ou prolongées peuvent entraîner tout un cortège de réactions psychologiques par débordement de la composante affectivo-émotionnelle, il existe d'authentiques **douleurs d'origine psychologique** (douleurs psychogènes) qui s'expriment par le biais du corps et dont le décodage symbolique ne peut se faire qu'au travers de la communication, de l'écoute et d'une relation d'empathie et après avoir, bien entendu, éliminé une pathologie somatique.

C'est en raison d'états dépressifs ou de conflits psychologiques par rapport à l'environnement familial et/ou scolaire qu'elles peuvent survenir et être particulièrement déroutantes.

### **III. Etape par Etape**

#### **1. Définition de la douleur**

Douleur :

Selon la définition de l'International Association for the Study of Pain (IASP), la douleur est :

"Une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable liée à des lésions tissulaires réelles ou potentielles ou décrites en des termes évoquant de telles lésions".

Ou encore :

« Phénomène subjectif complexe, composé d'une perception, indiquant une lésion tissulaire réelle ou potentielle, et la réponse affective que cette perception provoque. »

en d'autres mots :

« La douleur est une sensation déplaisante et une réaction émotionnelle associées à des dégâts tissulaires réels ou potentiels ».

La douleur dépend à la fois d'une sensation, d'une perception d'un stimulus algogène, et d'une expérience affective, c'est à dire un sentiment d'inconfort responsable de réactions variables selon les individus.

### Souffrance :

« Elle est constituée par les réactions engendrées par la douleur et est la résultante de phénomènes physiques et psychologiques, dans lesquels l'angoisse et les expériences douloureuses antérieures tiennent une place importante. La nature de la maladie influe notablement sur le vécu douloureux. Ainsi, pour un même stimulus douloureux la souffrance ressentie varie de un à dix d'un individu à l'autre ».

### Autres définitions : de termes liés aux problèmes de la douleur :

- Allodynie : douleur provoquée par un stimulus non nociceptif
- Analgésie : absence de réponse douloureuse à un stimulus nociceptif
- Dysesthésies : sensation désagréable sans rapport avec le stimulus appliqué
- Hyperalgésie : augmentation de la sensibilité aux stimulus nociceptifs
- Hyperesthésie : exagération de la sensibilité
- Hypoesthésie : diminution de la sensibilité
- Névralgie : douleur sur le trajet d'un nerf
- Paresthésie : sensation anormale dans une région cutanée ou profonde
- Hyperpathie : perception accompagnée d'une douleur anormale par son intensité et son caractère angoissant , des moindres excitations sensitives ou affectives.
- Polynévrites : atteintes des nerfs périphériques d'origine interne, généralement toxique ou infectieuse : elle porte sur plusieurs nerfs , ou plus rarement sur une partie du territoire d'un nerf.

## 2. Caractérisation de la douleur :

La douleur peut être caractériser par son profil évolutif :

1. Douleur aiguë
2. Douleur chronique
3. Douleur psychogène

### Douleur aiguë :

La douleur aiguë est un signal biologique essentiel d'une possible lésion ou de son étendue. Elle est habituellement de brève durée typiquement inférieure à 1 mois. Elle est associée à une anxiété et à une hyperactivité du système nerveux sympathique (par ex. : tachycardie, augmentation de la fréquence respiratoire et de la pression artérielle, transpiration abondante, et dilatation pupillaire).

Il s'agit d'un symptôme à considérer en tant que signal d'alarme, comme une brûlure. de courte durée, ne persiste habituellement que le temps de la lésion tissulaire et représente une réaction de défense physiologique de l'organisme;

Douleur chronique :

La douleur chronique est généralement définie de manière large et arbitraire soit comme une douleur persistante plus d'un mois après la cicatrisation d'une lésion tissulaire aiguë, soit persistant ou récidivant pendant plus de 3 mois, soit une douleur associée à des lésions tissulaires considérées comme permanentes ou évolutives. il s'agit alors d'un syndrome lié à une pathologie évolutive, comme le cancer et le SIDA, ou à une pathologie séquellaire comme les lombalgies. En parallèle à la douleur chronique, une gamme d'autres troubles psychologiques et centraux peuvent se développer progressivement ( par ex : anxiété, dépression, insomnie, anorexie).

Douleurs psychogènes :

Regroupent toutes les douleurs que l'on ne sait pas classer dans une des deux catégories précédentes. Ce sont des douleurs sans lésions apparentes, malgré un bilan médical approfondi. Il semble probable que des phénomènes psychiques amplifie cette sensation douloureuse.

Il ne faut pas oublier qu'une douleur non maîtrisée peut considérablement amoindrir la qualité de la vie.

Il est important de retenir que la douleur est une composante importante de la réponse

aux traumatismes : accidents, brûlure

aux interventions chirurgicales : douleurs postopératoire

aux maladies : arthrite, cancer, douleur cardiaque, crise drépanocytaire, zona, douleur myofasciale.

### **3. Physiologie de la douleur**

La douleur aiguë et chronique peuvent être de deux types :

1. type nociceptive ( Douleur nociceptive)
2. type neuropathique ou douleur de désafférentation : ( douleur neuropathique)

1. Douleurs nociceptives :

Douleur que l'on juge être corrélée à la durée de l'activation, au déclenchement des fibres nerveuses sensibles somatiques ou viscérale véhiculant la douleur. Ces fibres nerveuses sont appelés fibres nociceptives.

Ce mécanisme d'excès de stimulations nociceptives se rencontre dans les situations de douleur aiguë, comme les traumatismes ou les brûlures, ou encore lors de douleurs chroniques, comme les rhumatismes ou le cancer. Le stimulus douloureux causé par la stimulation de récepteurs, les nocicepteurs, est transmis par les voies de la douleur jusqu'au cortex cérébral, provoquant ainsi la perception de la douleur. Ce sont les douleurs les plus fréquemment rencontrés.

## 2. Douleur neuropathique ou douleur de désafférentation :

Elle est la conséquence d'un dysfonctionnement du système nerveux. Elle est due soit à une compression nerveuse persistante, soit à une séquelle de lésion nerveuse : on parle alors de désafférentation.

Douleur liée à une lésion du système nerveux périphérique, et perçue en dehors de toute stimulation nociceptive. Elle peut affecter plusieurs types cliniques (anesthésie douloureuse, hyperpathie, décharges fulgurantes) et survenir après amputation (douleur du moignon, membre fantôme) ou dans les polyneuropathies. Ex : neuropathie diabétique, zona, traumatisme nerveux, névralgie faciale.

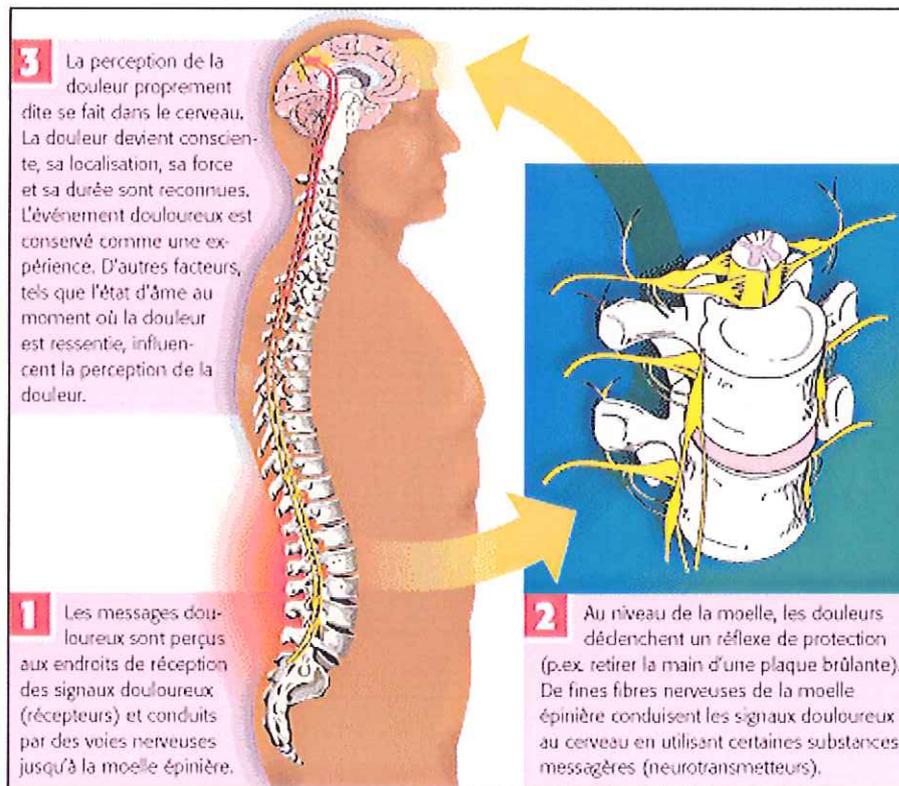
## 4. Le circuit de la douleur

Le circuit de la douleur peut se résumer en trois étapes :

1- Les messages douloureux sont perçus aux endroits de réception des signaux douloureux (récepteurs) et conduits par des voies nerveuses jusqu'à la moelle épinière.

2- Au niveau de la moelle, les douleurs déclenchent un réflexe de protection (par ex : retirer la main d'une plaque brûlante). De fines fibres nerveuses de la moelle épinière conduisent les signaux douloureux au cerveau en utilisant certaines substances messagères (neurotransmetteurs)

3- La perception de la douleur proprement dite se fait dans le cerveau. La douleur devient consciente, sa localisation, sa force et sa durée sont reconnues. L'événement douloureux est conservé comme une expérience. D'autres facteurs tel que l'état d'âme au moment où la douleur est ressentie, influencent la perception de la douleur.



Les messages douloureux prolongés modifient avec le temps les récepteurs et les fibres nerveuses. Les nerfs deviennent trop sensibles et transmettent au cerveau des messages même très légers, comme une chaleur minime ou un simple toucher, qui sont alors perçus comme une douleur.

## 5. Que se passe-t-il plus précisément quand une douleur se déclenche ?

### 5.1. Perception douloureuse : un processus à trois étapes

La perception douloureuse peut être décrite comme un processus à trois étapes

- 1) Reconnaissance de la douleur au niveau des tissus périphériques, par suite de l'activation de détecteurs spécialisés à la douleur ( nocicepteurs)
- 2) Transmission de l'information douloureuse depuis la périphérie vers la corne dorsale de la moelle épinière, où elle est inhibée ou amplifiée par la combinaison de circuits neuronaux locaux ( spinaux) et de voies descendantes venant des centres cérébraux supérieurs.
- 3) Transmission de l'information douloureuse vers les centres cérébraux supérieurs où les réactions appropriées seront initiées.

Chacune de ces étapes est contrôlée par une variété d'hormones locales dans les sites périphériques et de neurotransmetteurs dans les sites centraux.

### 5.2. Nocicepteurs

La première étape de la perception de la douleur est l'activation de récepteurs spécifiques de la douleur dans les tissus périphériques, appelés nocicepteurs.

## Nocicepteurs et nocicepteurs profonds

Les nocicepteurs consistent en des terminaisons nerveuse dénudées, situées dans la peau, à la périphérie des organes plats, des muscles des viscères creux, des parois vasculaires et des muscles striés.

### Activation des nocicepteurs :

Il peut s'agir d'activation directe (mécanique, chimique, thermique) ou d'activation par des substances chimiques (ions  $H^+$ ,  $K^+$ , histamine, sérotonine, bradykinine, ATP, prostaglandines, substance P, etc.....).

### 5.3. Transfert de l'information

La seconde étape de la perception douloureuse est le transfert de l'information des nocicepteurs périphériques à la moelle épinière.

L'information est transférée des nocicepteurs périphériques à la moelle épinière par

- les fibres A $\delta$  myélinisées où la vitesse de conduction est d'environ 15m/s. La sensation douloureuse est aiguë et intense.
- Les fibres C non myélinisées (amyélinique) où la vitesse de conduction est plus lente, environ 1 m / sec. La douleur est moins bien localisée, décrite comme sourde et pulsatile.

La sensation de douleur est provoquée par les fibres myélinisées A $\delta$  (douleur initiale brève) puis par les fibres amyéliniques C (douleur diffuse et prolongée). Ceci peut expliquer la réaction de retrait lors d'un stimulus douloureux puis la survenue de la douleur liée au traumatisme.

### Trajet des voies nociceptives périphériques

Les fibres nociceptives rejoignent la moelle par les racines dorsales puis, par les voies ascendantes médullaires, le message douloureux est transmis aux centres supérieurs.

Le cheminement de l'influx douloureux emprunte trois neurones :

- le protoneurone conduit l'influx des nocicepteurs jusqu'à la corne la moelle spinale
- le deutoneurone assure la transmission de la moelle au Thalamus
- le troisième neurone assure la transmission thalamo-corticale.

Des acides aminés excitateurs comme le glutamate et des neurokinines telles que la substance P et la neurokine A, jouent le rôle de neurotransmetteurs à la jonction entre les terminaisons nerveuses afférentes et les neurones répondeurs à la douleur de la moelle épinière.

## 5.4. Perception de la douleur

La troisième étape de la perception de la douleur est le passage de l'information vers les centres cérébraux supérieurs.

Le cerveau intègre les messages douloureux et les rend conscients. Il met en route les mécanismes moteurs ou végétatifs de défense. Il adapte la réaction de l'organisme au type d'agression douloureuse. Pour terminer le cerveau reconnaît un message douloureux répétitifs et diminue les réactions médullaires à ce message.

Le passage de l'information au cerveau est contrôlé au moyen de deux systèmes :

## 5.5. Systèmes de contrôle :

- A. le Gate Control
- B. le système opioïde

A. Le gate control :

La théorie du "gate-control " s'explique ainsi :

Dans les années 60, Melzack et Wall avec la théorie du portillon "gate control" ont élaboré une théorie selon laquelle la transmission des messages nociceptifs était la résultante de messages inhibiteurs et excitateurs. Les signaux véhiculés par les fibres de gros diamètre  $A\beta$  ou  $A\delta$  qui véhiculent des messages tactiles bloquent, au niveau médullaire, la transmission de messages nociceptifs en provenance des fibres fines.

Fondamentalement, cette théorie propose l'existence d'un mécanisme agissant comme une barrière dans le système de transmission synaptique de telle sorte que les signaux de douleurs puissent être modulés avant qu'ils ne déclenchent une perception et une réponse. La barrière peut être ouverte ou fermée à des degrés divers en fonction de facteurs comme l'activité relative des fibres périphériques grosses et petites, et des processus psychologiques variés comme l'attention ou l'expérience antérieure.

B. Le système opioïde :

Le principal contrôle local sur la sensibilité douloureuse médullaire est peut être le fait des peptides opioïdes. Ceux-ci provoquent l'analgésie par interaction avec des récepteurs opioïdes (c'est à dire,  $\mu$ ,  $\delta$  et  $\kappa$ ).

L'administration locale des opiacées, comme la morphine, est analgésique, ce qui indique un lieu d'action spinal. Mais l'administration par voie générale des opiacées modifie aussi la perception douloureuse, par un effet sur les centres cérébraux supérieurs.

## 6. Evaluation de la douleur

De part sa nature très subjective, la douleur ne peut se quantifier. Cependant son évaluation reste indispensable pour orienter le choix thérapeutique.

Elle comprend :

- l'interrogatoire : antécédents, histoire de la douleur, interventions, traitements,
- l'examen clinique et neurologique et l'analyse du fonctionnement du système nerveux s'il est directement impliqué,
- la quantification de la douleur. Les outils permettant une quantification sont des échelles visuelles ou verbales d'auto-évaluation validées, des questionnaires descriptifs adaptés selon les cas aux capacités d'expression du malade (enfants, handicapés moteurs). L'échelle la plus utilisée est l'échelle visuelle analogique (EVA) : la douleur est quantifiée sur une ligne allant d'un point = absence de douleur à un point = douleur maximale imaginable. Il existe également des échelles d'anxiété et de dépression,
- la recherche de facteurs psychosociaux susceptibles d'entretenir la douleur (dépression, conflits familiaux, etc.).

Le bilan permet alors de classer la douleur dans l'une des trois catégories neurophysiologiques. Tout le long de leur trajet les messages douloureux subissent des modulations physiologiques qui réduisent ou augmentent leur intensité. Les principales modulations s'exercent au niveau de la moelle et sont inhibitrices de la douleur; certaines cependant augmentent la douleur. La prise en charge de la douleur est à la fois évaluative et thérapeutique.

### 6.1. Echelle de mesure de la douleur

#### 6.1.A. L'EVS ou Échelle Verbale Simple :

Cette échelle est cotée de 0 à 3. On demande au patient de quantifier sa douleur en employant des mots précis.

- EST CE QUE VOUS AVEZ MAL ?

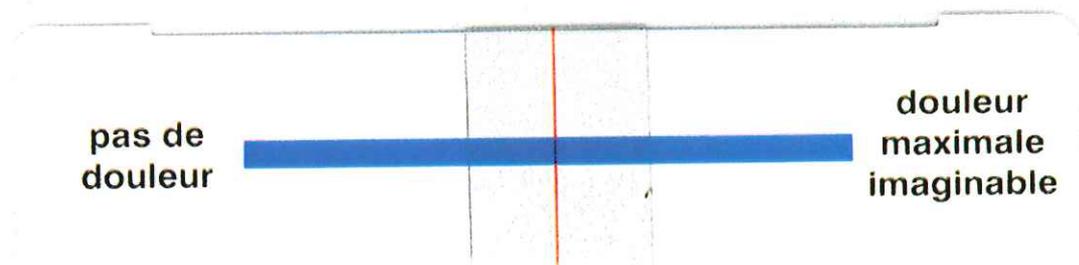
0	pas de douleur	NON
1	douleur modérée	UN PEU
2	douleur importante	BEAUCOUP
3	douleur très intense	ENORMEMENT

Cette méthode se révèle la plus facile à utiliser en pratique quotidienne. Dans le cas d'un patient visiblement hyperalgique, il faut savoir ne pas insister si les réponses sont difficiles à obtenir. Il vaut mieux commencer le traitement et reposer la question après le début du soulagement.

## 6.1.B. L'EVA ou Echelle Visuelle Analogique

Il s'agit d'une méthode d'auto évaluation de la douleur faisant appel à une règlette comportant deux faces.

On présente la règlette au patient qui indique avec le curseur l'intensité de sa douleur.



Puis on lit au verso la valeur chiffrée indiquée par le curseur qui est cotée de 0 à 10 ou de 0 à 100.



En dessous de 40 la douleur est modérée : un peu  
De 40 à 70 la douleur est jugée importante : beaucoup  
Au dessus de 70 il s'agit d'une douleur très intense : énormément

Ceci pour information lors de votre approche des prescripteurs.

## 7. Traitement de la douleur :

Le traitement de la douleur comportent des thérapeutiques médicamenteuses (analgésiques) et non médicamenteuses (chirurgie, stimulations et électrothérapie, acupuncture, relaxation).

Les traitements médicamenteux ont pour but de réduire la transmission des messages nociceptifs (au niveau des récepteurs périphériques de la douleur, ou de la moelle) ou de renforcer/diminuer les contrôles physiologiques inhibiteurs/excitateurs des messages nociceptifs s'exerçant au niveau médullaire.

### 7.1. Les antalgiques

L'O.M.S. a proposé de classer l'ensemble des antalgiques en trois paliers ou niveaux correspondant à la puissance et au rapport avantage/inconvénient des analgésiques. A l'origine pour les douleurs cancéreuses, cette classification peut s'utiliser pour traiter toute douleur sur le plan symptomatique.

#### Les paliers de l'O.M.S.

##### Niveau 1

Analgésiques non morphiniques = le paracétamol, l'aspirine et les anti inflammatoires non stéroïdiens (A.I.N.S.).

Indiqués dans les douleurs légères à modérées.

Mécanisme d'action : réduction de la synthèse des prostaglandines par inhibition des cyclo-oxygénases (COX).

##### Niveau 2

Agonistes morphiniques faibles. Associations entre analgésiques de niveau 1 et analgésiques morphiniques faibles : dextropropoxyphène et codéine.

Indiqués en cas de douleurs modérées à intenses ou dès lors que les douleurs résistent à 2 ou 3 grammes de paracétamol ou d'aspirine.

Mécanisme d'action : activation des récepteurs opiacés endogènes " mu " situés principalement dans la corne postérieure de la moelle.

##### Niveau 3

Regroupement des agonistes morphiniques forts (morphine, péthidine, dextromoramide) et des agonistes antagonistes (pentazocine et nalbuphine).

On distingue le niveau 3a quand les agonistes morphiniques forts sont administrés par voie orale et le niveau 3b quand ils le sont par voie parentérale ou centrale.

Utilisés dans les douleurs sévères et dans les douleurs d'origine cancéreuse.

Mécanisme d'action : la morphine est un antalgique à effet central possédant une action supraspinale et spinale.

Nécessite une bonne connaissance de la manipulation des morphiniques.

Le passage d'un pallier à l'autre se fera en fonction de l'évolution de la douleur et du degré de soulagement du malade. Les modalités générales pour les antalgiques sont :

- Privilégier la voie orale,
- Voies parentérales indiquées en alternative au traitement oral lorsque celui-ci n'est plus possible,
- Prescription des prises médicamenteuses à horaires réguliers, en fonction des seules caractéristiques pharmacologiques du médicament, et des spécificités métaboliques de chaque malade,
- Surveiller les effets secondaires inhérents à un traitement et respecter les contre-indications,
- En cas d'échec thérapeutique, modification rapide de la prescription (ajustement de la posologie, changement de la molécule, remise en cause du diagnostic).

## **7.2. Les médicaments adjuvants ou co-antalgiques**

Les antidépresseurs : traitement des douleurs neurogènes, notamment des douleurs des neuropathies périphériques, indépendamment de leurs causes.

Les antiépileptiques : traitement des douleurs de désafférentations et dans certaines douleurs à caractère paroxystique.

Les myorelaxants.

Les anxiolytiques : pour les effets indirects.

Les corticoïdes : traitement des douleurs d'origine inflammatoire.

Les antispasmodiques.

## 1. Historique

### 1.1. PARACETAMOL

L'acétanilide est la molécule mère de ce groupe de médicaments. Il fut introduit en médecine en 1886. cependant l'acétanilide montra une toxicité excessive. Un certain nombre de dérivé chimique du para-aminophénol furent essayés , parmi lesquels l'un des plus satisfaisants fut la phénacétine. Cette dernière fut introduite en thérapeutique en 1887 et fut largement employée dans les préparations analgésiques jusqu'à ce qu'elle soit impliquée dans les néphropathies par abus d'analgésiques. Le paracétamol a commencé à être populaire e à partir de 1949 lorsqu'il a été reconnu comme le principal métabolite actif à la fois de l'acétanilide et de la phénacétine. Le paracétamol possède une activité anti-inflammatoire faible et a acquis une place prépondérante comme analgésique familial courant car dépourvu de beaucoup d'effets indésirables de l'aspirine.

### 1.2. DEXTROPROPOXYPHENE

L'opium est certainement l'un des agents pharmacologiques les plus anciennement connus. 4000 ans avant notre ère , les Sumériens en connaissaient déjà les effets psychologiques. La première référence indiscutable concernant le jus de pavot remonte aux écrits de Théophraste au troisième siècle avant J.-C. Le mot opium lui-même dérive du mot grec signifiant jus , le produit étant obtenu à partir du jus de pavot, Papaver somniferum. Les médecins arabes étaient très habiles dans l'utilisation de l'opium ; les commerçants arabes introduisirent le produit en Orient, où il fut principalement utilisé dans le traitement de la dysenterie ; On doit à Paracelse ( 1493-1541) d'avoir popularisé de nouveau l'utilisation de l'opium en Europe après que la substance eut été abandonnée en raison de sa toxicité. Au milieu du seizième siècle, l'opium était apprécié dans beaucoup d'indications. En 1680, Sydenham écrivit : » parmi les remèdes qu'il plût à Dieu de donner aux hommes afin de calmer leur souffrances, aucun n'est aussi universel et efficace que l'opium. »

L'opium contient plus de 20 alcaloïdes différents. En 1806, Stertüner signala l'isolement d'une substance pure de l'opium qu'il nomma morphine, en référence à Morphée , le dieu grec des rêves. La découverte des autres alcaloïdes de l'opium suivit rapidement celle de la morphine ( codéine en 1832, papavérine par Merck en 1848). Au milieu du dix-neuvième, l'utilisation des alcaloïdes purs commença à se répandre dans le monde médical, prenant le pas sur l'usage de préparations d'opium non raffiné.

Le problème de dépendance aux opioïdes a stimulé la recherche d'autres analgésiques dépourvus de potentiel de dépendance. Juste avant et après la deuxième guerre mondiale, des composés synthétiques comme la méthadone et la mépéridine ont été introduits en clinique, mais se sont avérés posséder

exactement les mêmes actions que la morphine avec les problèmes de dépendance inhérent au produit.

La nalorphine qui antagonise les effets de la morphine, a été utilisée dès le début des années 1950 pour s'opposer aux effets de l'intoxication par la morphine.

Les interactions complexes de la morphine et des médicaments possédant des propriétés à la fois agonistes et antagonistes, comme la nalorphine, ont conduit marin à proposer l'existence de multiples classes de récepteurs opioïdes. Cela est maintenant confirmé par des études de liaison de récepteurs, distincts mais proche aux opioïdes. Peu après la démonstration de l'existence de ces sites de fixations des opioïdes, trois classes de peptides opioïdes endogènes ont été individualisées. Ces peptides sont codés par différents gènes et sont exprimés dans des sites neuronaux ou des types de cellules différents, et ils ont différentes sélectivités selon les classes de récepteurs opioïdes.

L'effort des chimistes et des pharmacologues fut donc dirigé vers le développement de substances dérivés de la morphine, possédant des propriétés analgésiques et antidiarrhéiques mais dépourvues de la capacité d'induire tolérance et dépendance. Cet effort abouti aux dérivés morphiniques semi-synthétiques et synthétiques, dont certains se révélèrent être des antagonistes compétitifs de la morphine. Cette observation suggéra l'existence de récepteurs spécifiques pour la morphine et ses dérivés. Cette hypothèse trouva une vérification expérimentale en 1973 par des techniques de liaison spécifique.

Cette découverte répondit à certaines questions mais en souleva une autre : comment se faisait-il que le système nerveux de l'homme possédât des récepteurs spécifiques pour un alcaloïde extrait d'un pavot originaire d'Extrême orient ? La réponse est simple : le système nerveux produit des opiacées endogènes ou endorphine. Les endorphines sont subdivisés en trois familles : les enképhalines, les dynorphines et les  $\beta$ -endorphines.

L'usage thérapeutique des opiacés n'a jamais été spécifique de l'une ou l'autre maladie. Il faut plutôt les considérer encore aujourd'hui comme des agents extrêmement efficaces dans le soulagement de symptômes présents lors de pathologie multiples et variées. Les trois symptômes soulagés par les opiacées sont : la douleur, la diarrhée et la toux. ces actions s'accompagnent invariablement, bien qu'à différents degrés selon les opiacés, d'effets indésirables dont les principaux sont la dépression respiratoire, les nausées et vomissement, la constipation et le développement de tolérance et de dépendance physique.

Parmi les dérivés synthétiques se trouvent les dérivés acycliques, trois composés d'intérêt pharmacologiques et thérapeutique sont à retenir dans cette classe : le dextromoramide, la méthadone et le dextropropoxyphène. L'activité analgésique du dextropropoxyphène est semblable à celle de la codéine.

## **2. Carte d'identité du produit**

Nom :	Antalgex ®
Principes et produits de référence :	Dialgic®, Di-antalvic®, Propofan®, Contramal®, Depronol®
Classe :	Analgésique morphinique
Famille :	Dérivé semi-synthétique de la morphine (Dextropropoxyphène) & Dérivé de l'aniline (Paracétamol)
D.C.I. :	Paracétamol & Dextropropoxyphène (sous forme de chlorhydrate)
Dosage et forme :	Gélule dosée à 400 mg de paracétamol & 30 mg de chlorhydrate de dextropropoxyphène
Emballage :	20 gélules sous blister par boîte
P.G.H.T :	0,91 € soit 596 Fcfa la boîte

## **3. Efficacité, les indications thérapeutiques**

Traitement symptomatique de douleurs modérées à sévères d'origines diverses, accompagnées ou non de pyrexie.

- Douleurs aiguës
  - o coliques hépatiques et néphrétiques, mais dans ce cas leur action spasmogène doit être évitée par l'administration d'un antispasmodique.
  - o infarctus du myocarde.
  - o oedème aigu du poumon.
- En cas de syndrome abdominal très douloureux, il reste conseillé de faire le diagnostic de la cause avant d'administrer l'Antalgex®.
- Douleurs per et post opératoires

## **4. Propriété pharmacologique**

Association d'un antalgique périphérique et d'un opioïde faible au mécanisme d'action différent. Le paracétamol agit par réduction de la synthèse des prostaglandines par inhibition des cyclo-oxygénases (COX) et le dextropropoxyphène par activation des récepteurs opiacés endogènes " mu " situés principalement dans la corne postérieure de la moelle.

## **5. Pharmacocinétique**

### **Absorption**

#### Dextropropoxyphène :

Par voie orale, la résorption du dextropropoxyphène est rapide et complète. Il subit une transformation au niveau hépatique et accessoirement intestinal. Effet de premier passage hépatique important.

Le pic plasmatique est atteint 1 à 2 heures après l'absorption. Seulement 30 à 70% de la dose ingérée passent dans le sang sous forme inchangée.

## Paracétamol :

Résorption au niveau de l'intestin grêle, rapide et presque totale.

## **Distribution**

### Dextropropoxyphène :

Le dextropropoxyphène diffuse dans tous les tissus : il est distribué rapidement dans les poumons, le foie, le cerveau et les reins. Il passe la barrière placentaire. On le retrouve dans le lait maternel.

Il est très soluble dans les lipides et a un tropisme pour les tissus gras. Lors des décès par dextropropoxyphène, les concentrations sont de 10 à 40 fois plus élevées dans le foie et les poumons que dans le sang.

Le volume de distribution est de 16 l/kg.

La fixation protéique est d'environ 80%.

### Paracétamol :

Concentration plasmatique maximale entre 20 minutes et 1 heure.

Liaison aux protéines plasmatiques : 20%. Passe la barrière foeto-placentaire.

Concentration dans le liquide céphalo-rachidien : 48% de la concentration plasmatique. Passe dans le lait : 1 à 2% de la dose ingérée, mais ne semble pas poser de problème

## **Métabolisme**

### Dextropropoxyphène :

Il est métabolisé dans le foie, par une réaction oxydative, en dérivés N-déméthylés dont le principal est le norpropoxyphène. Après administration répétée, les taux plasmatiques du norpropoxyphène augmentent et il est éliminé plus lentement. Le norpropoxyphène a un effet déprimant sur le système nerveux central substantiellement moindre que le dextropropoxyphène mais il a un effet anesthésique local supérieur, similaire à celui de l'amitriptyline et des antiarythmiques, tels que la lidocaïne et la quinidine.

### Paracétamol :

Conjugaison par les enzymes microsomaux hépatiques à l'acide glucuronique (60%) et à l'acide sulfurique (25%).

Une faible fraction (environ 12%), est métabolisée par désacétylation et N-hydroxylation.

## **Demi – vie**

### Dextropropoxyphène :

Pour le dextropropoxyphène la demi-vie est de 8 à 24 heures, avec une moyenne de 15 heures.

Pour le norpropoxyphène la demi-vie est de 24 à 34 heures, avec une moyenne de 27 heures

### Paracétamol :

La demi-vie varie de 1 à 3 heures.

## **Excrétion**

### Dextropropoxyphène :

Elle se fait par voie urinaire, surtout, sous forme métabolisée ; moins de 10% est retrouvé inchangé dans les urines.

En 24 heures, environ 35% de la dose est éliminée dans les urines dont 13% de norpropoxyphène et 5% sous forme inchangée. Au total 60 à 70% de la dose est excrétée en 5 jours, et environ 18% est éliminée dans les selles pendant la même période.

La clairance plasmatique est de 15ml/mn/kg.

### Paracétamol :

Voie rénale

Elimination rapide :

- sous forme inchangée : 3%
- sous forme de dérivés sulfo ou glucuroconjugués : 85%
- sous forme de dérivés N-hydroxylés conjugués avec la cystéine ou l'acide mercapturique : 4%
- sous forme de dérivés désacétylés éliminés sous forme conjuguée : 8%

## **5. Contre indication**

- Hypersensibilité au dextropropoxyphène, au paracétamol ou à la phénacétine.
- Insuffisance hépatique\* grave : *Le dextropropoxyphène et le paracétamol sont métabolisés par le foie avec risque d'augmentation des effets indésirables lors d'un mauvais fonctionnement de celui-ci .*
- Insuffisance rénale\* sévère : *Lié au paracétamol et au dextropropoxyphène vu le risque de nécrose tubulaire rénale induit par ces produits.*
- Intoxication alcoolique : *risque de potentialisation des effets secondaires liés au dextropropoxyphène*
- En cas de tendance suicidaire : *vu l'activité du dextropropoxyphène sur le SNC*
- Chez les sujets enclins à abuser des médicaments ou de l'alcool et en cas de troubles de la personnalité : *effet sédatif de l'Antalgex*
- Enfants de moins de 15 ans.
- Femme qui allaite. : *passage du Dextropropoxyphène dans le lait avec risque d'un syndrome de sevrage chez l'enfant .*
- En cas de prise d'agoniste-antagoniste morphinique ( antiépileptique) : *diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un syndrome de sevrage.*
- En cas de prise carbamazépine : *l'inhibition du métabolisme hépatique entraîne une augmentation des taux plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosage,*

## **6.Mise en garde**

Sportifs : l'attention des sportifs sera attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors des contrôles anti-dopages.

Dépendance : le risque de dépendance essentiellement psychique n'apparaît que pour des posologies supérieures à celles recommandées et pour des traitements au long cours.

Acide urique sanguin : La prise de paracétamol peut fausser le dosage de l'acide urique sanguin par la méthode à l'acide phosphotungstique.

Glycémie : La prise de paracétamol peut fausser le dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase – peroxydase.

## **7. Précautions d'emploi**

L'usage prolongé de ce médicament pouvant conduire à une dépendance ou à des altérations rénales graves, le traitement restera aussi bref que possible.

Des effets toxiques, parfois létaux, se sont manifestés lors de surdosage de dextropropoxyphène seul ou en association avec d'autres produits déprimant le système nerveux central.

La plupart de ces patients présenteraient une anamnèse avec des troubles émotionnels, des tendances suicidaires, abus de tranquillisants, relaxants musculaires, antidépresseurs ou d'autres produits ayant un effet déprimeur sur le SNC, la prudence sera de rigueur et le patient, avertit de l'effet additif de ces associations.

La dose doit rester limitée chez les patients atteints d'affections hépatiques et/ou rénales.

Le dextropropoxyphène utilisé à des doses supérieures aux doses recommandées pendant des périodes prolongées, peut provoquer une dépendance. Dans les cas qui nous sont connus, la substitution par placebo a montré qu'il s'agissait seulement d'une dépendance psychologique.

Chez des patients présentant une dépendance vis-à-vis de la morphine et d'autres narcotiques, le dextropropoxyphène n'évitera que partiellement le syndrome de sevrage.

## **8. Grossesse et lactation**

Le dextropropoxyphène traverse la barrière placentaire. L'administration de doses élevées à la fin de la grossesse peut provoquer chez les nouveaux-nés un syndrome de sevrage.

Le dextropropoxyphène a été détecté dans le lait maternel.

Une étude épidémiologique prospective, portant sur quelques centaines de femmes, n'a pas mis en évidence d'effet tératogène du dextropropoxyphène et du paracétamol administrés isolément.

Le paracétamol, analgésique dépourvu de propriétés anti-inflammatoires, ne paraît pas faire courir de risque fœtal lorsqu'il est utilisé au cours des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres.

Bien que s'apparentant aux morphinomimétiques, l'administration ponctuelle de dextropropoxyphène, dans les conditions courantes de prescriptions, n'expose pas à un risque de sevrage néo-natal.

En conséquence, ce médicament peut être prescrit pendant la grossesse si besoin, en traitement bref et en respectant les doses préconisées.

## **9. Vigilance et conduite**

Le patient doit être informé que l'Antalgex peut affecter les facultés mentales et physiques nécessaires à la conduite de véhicules ou à l'utilisation de machines, Antalgex peut provoquer des vertiges et/ou somnolence.

L'effet sédatif de l'Antalgex sur le système nerveux central peut être potentialisé par d'autres agents sédatifs comme l'alcool, les tranquillisants, les sédatifs et les hypnotiques.

## **10. Effets indésirables**

- Dextropropoxyphène .

Les effets indésirables au dextropropoxyphène sont la conséquence directe de l'activation des récepteurs opioïdes et se rattachent largement à la prépondérance de ces récepteurs dans la moelle et le système nerveux périphériques ;

Les plus fréquents sont : nausées, vomissements,

Plus rarement : constipation, douleurs abdominales, rash, céphalées, asthénie\*, euphorie, troubles mineurs de la vision, vertiges, somnolence, désorientation ; - hypoglycémie (*par inhibition de la synthèse du glucose*) - hépatite cholestatique ( ) – Dépression respiratoire (*en cas de surdosage*)

- Paracétamol.

Quelques rares cas d'accidents allergiques : rashes cutanés avec érythème\* ou urticaires. (arrêt du traitement).

Exceptionnellement : thrombopénie\*.

## **11. Interactions médicamenteuses**

- Agoniste et antagoniste morphinique
- Alcool, tranquillisants, sédatifs et hypnotiques
- Antiparkinsonien : orphénadrine
- Antidépresseurs et anticonvulsivants

## **12. Posologie et mode d'administration**

Voie orale.

Réservé aux adultes et aux enfants de + de 15 ans :

4 gélules par jour, en moyenne, et jusqu'à 6 gélules dans les algies rebelles, régulièrement réparties en respectant un intervalle de 4h entre chaque prise et absorbées au moment des repas ou lors d'une collation.

En cas d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min), l'intervalle entre 2 prises sera au minimum de 8 heures.

## **13. Connaître le produit**

### **Les points forts**

#### **↑ Absence de pharmacodépendance\* aux doses usuelles :**

La dépendance au produit n'apparaît pas tant que la posologie usuelle de 120 – 180 mg par 24 H est respectée. La dextropropoxyphène n'est pas classé dans les stupéfiants mais dans la liste I.

#### **↑ Forte action antalgique\* :**

le dextropropoxyphène est classé en palier II des antalgiques par l'OMS . 90 – 120 mg de dextropropoxyphène per os ont le même effet analgésique que 60 mg de codéine ou 6300 mg d'aspirine.

Associé au paracétamol , il devient plus efficace suite à une synergie entre les deux produits.

#### **↑ Résorption rapide du dextropropoxyphène et du paracétamol par voie orale :**

Le paracétamol est rapidement et totalement résorbé au niveau de l'intestin . Sa concentration plasmatique maximale est obtenue entre 20 – 60 minutes. Le dextropropoxyphène est absorbé rapidement. Sa concentration plasmatique maximale est atteinte après 1 à 2 h. Antalgique d'usage aisée pour adulte.

#### **↑ Association des deux donnent un effet plus puissant que celui de chacun de ces agents administrés séparément :**

Le dextropropoxyphène est 10 fois moins puissants que la morphine orale. En association avec la paracétamol, l'activité analgésique du dextropropoxyphène est augmentée (1/6 environ de la morphine orale).

#### **↑ Association de deux antalgiques aux mécanismes et sites d'action différent :**

Le dextropropoxyphène est un agoniste des récepteurs  $\mu$  situé au niveau spinal et supraspinal.

Le paracétamol est antalgique et antipyrétique sans action anti-inflammatoire par inhibition des cyclooxygénase.

#### **↑ Demi-vie du dextropropoxyphène est de +/- 15 h et demi-vie du métabolite actif norpropoxyphène de +/- 27 h :**

Le dextropropoxyphène est métabolisée par le foie, par une réaction oxydative, en dérivé N-déméthylés, dont le principal métabolite actif est le norpropoxyphène.

### **et les points faibles**

#### **↓ Passage dans le lait maternel :**

Le dextropropoxyphène passe dans le lait maternel avec un risque d'assuétude chez l'enfant et l'apparition des effets secondaires.

#### **↓ Risque de dépendance psychologique ou d'altération rénale grave lors d'un usage chronique :**

Problème lié lors de l'usage chronique du produit. La dépendance psychologique est liée à tous dérivés de l'opium. L'altération rénale est lié au

paracétamol et au dextropropoxyphène également. Le traitement devra être aussi bref que possible.

↓ **Principes actifs avec des temps de demi-vie très différents :**

Risque d'accumulation du dextropropoxyphène en cas de traitements prolongés avec prises répétées.

↓ **Demi-vie du paracétamol est de +/- 2h :**

Le paracétamol agit moins longtemps que le dextropropoxyphène avec le risque d'accumulation d'un opiacée en cas de prise prolongée et répétée (suivre posologie).

#### 14. L'Antalgex® face à la concurrence

Le produit anti-douleur le moins cher et le plus efficace de tous est la morphine , numéro 1, absolu et indiscutable

Prix public en FCFA

<b>Antalgex® boîte de 20 gélules</b>	<b>596</b>
Dialgic® boîte de 20 gélules	872
Di-antalvic® boîte de 20 gélules	958
Propofan ®	1265
Contramal® boîte de 20	non répertorié en zone CFA
Depronol® boîte de 20	non répertorié en zone CFA

Antalgique usuel – aspirine , salicylés :aspégic, aspirine, catalgine,...

Antalgiques usuels – paracétamol :claradol, dafalgan, doliprane, eferalgan

Antalgiques – association paractémaol + codéine : codoliprane, dafalgan-codéine

Antalgiques – associations paractéamol + caféine : claradol , fébrilex ,...

Fébrilex® + poche de 4 comprimés 184

Antalgique – association aspirine + caféine + codéine : sédaspir

Sédaspir boîte de 20 782

NB : l'eferalgan, le sédaspir et le doliprane sont respectivement les produits n°1,2 et 3 les plus vendus dans la zone CFA mais reste essentiellement des anti-douleurs usuels à classer dans la catégorie du Fébrilex + .

Il faut discriminer positivement l'Antalgex ® par rapport aux produits usuels au vu de sa puissance à traiter les algies aiguës et rebelles.