



CREMA

07.02.2024

Dre Alice Bricheux

Dr Elian Faraj

Supervision: Dr Clément Graindorge

Vignette clinique

- Monsieur P, 23 ans, se présente à l'UUA suite à un traumatisme de la cheville droite
- Quel traitement antalgique au tri ?



Vignette clinique

- Stratégie SMPR (douleur aiguë – 2017) :
 - Paracétamol 2 – 4 g/24h
 - Ibuprofène 1200 – 1800 mg/24h
- Quels critères pour la posologie d'ibuprofène ?
 - Efficacité attendue ?
 - Profil de sécurité ?

Comparison of Oral Ibuprofen at Three Single-Dose Regimens for Treating Acute Pain in the Emergency Department

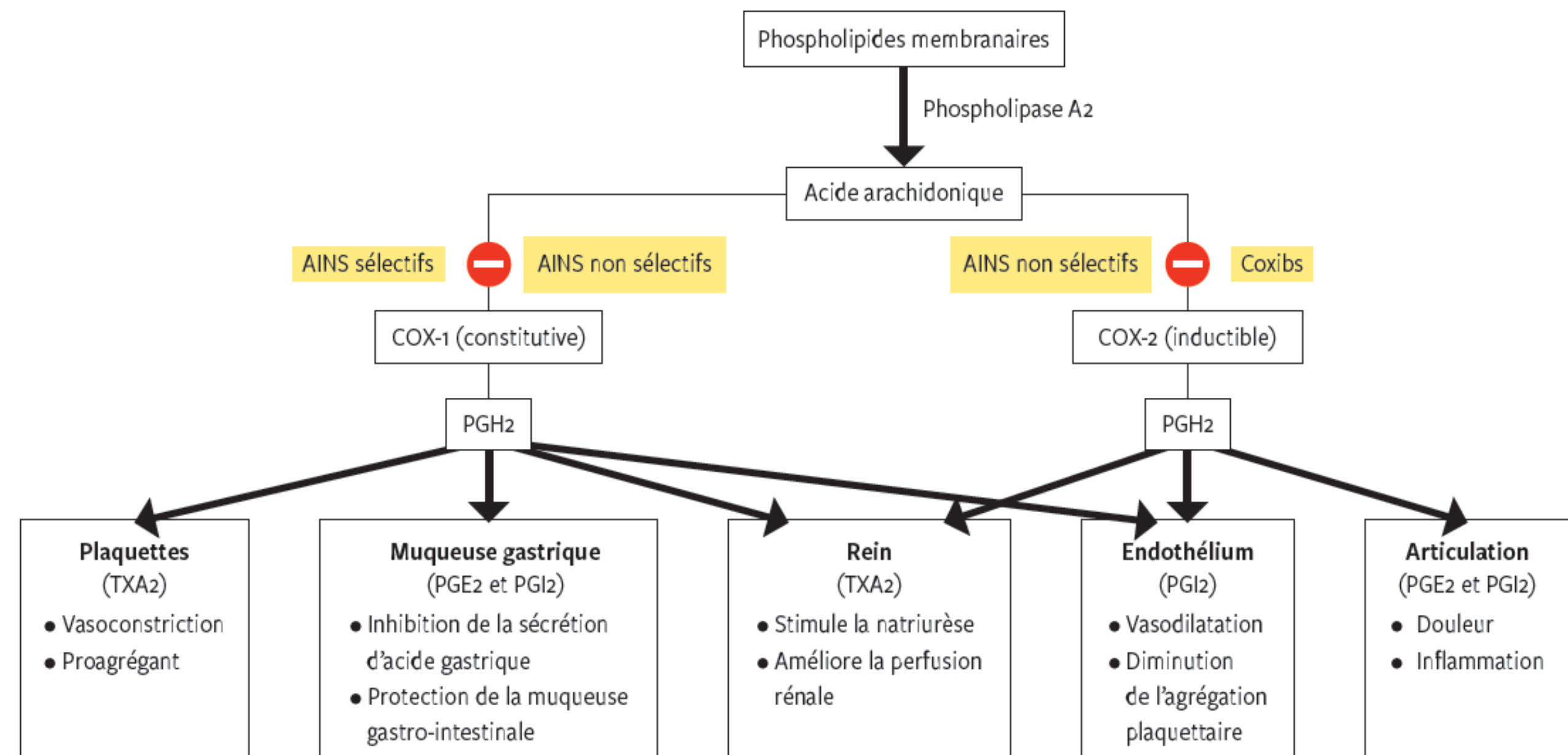


Sergey Motov, MD; Aidin Masoudi, MD; Jefferson Drapkin, BS*; Cecily Sotomayor, MD; Samuel Kim, MD; Mahlaqa Butt, MPH; Antonios Likourezos, MA, MPH; Catsim Fassassi, MD; Rukhsana Hossain, MPH; Jason Brady, PharmD; Nechama Rothberger, PharmD; Peter Flom, PhD; John Marshall, MD

**Corresponding Author. E-mail: jdrapkin@maimonidesmed.org, Twitter: [@painfreeED](https://twitter.com/painfreeED).*

Exemples d'AINS selon spécificité:

AINS non sélectifs: naproxène, ibuprofène, piroxicam, diclofénac; AINS sélectifs de la COX-1: kétoprofène, indométacine, aspirine; Coxibs: célécoxib, étoricoxib.
COX: cyclo-oxygénase; Coxibs: cyclo-oxygénases-2; PGE2: prostaglandine E2; PGH2: prostaglandine H2; PGI2: prostacycline; TXA2: thromboxane A2; ● = inhibition.



Pharmacocinétique

- Absorption : Pic plasmatique de 90 minutes à 2 heures après une prise PO
- Distribution : Médicament lié à 99% aux protéines plasmatiques.
- Métabolisme : Métabolites inactifs par le foie pour 50% d'une dose.
- Élimination : Demi-vie de 90 à 120 min, élimination rénale.

Conclusion

L'ibuprofène administré par voie orale à des doses de 400, 600 et 800 mg a une **efficacité analgésique similaire** pour le soulagement de la douleur à court terme chez les patients adultes se présentant aux urgences avec une douleur aiguë.

Comparison of Oral Ibuprofen at Three Single-Dose Regimens for Treating Acute Pain in the Emergency Department: A Randomized Controlled Trial

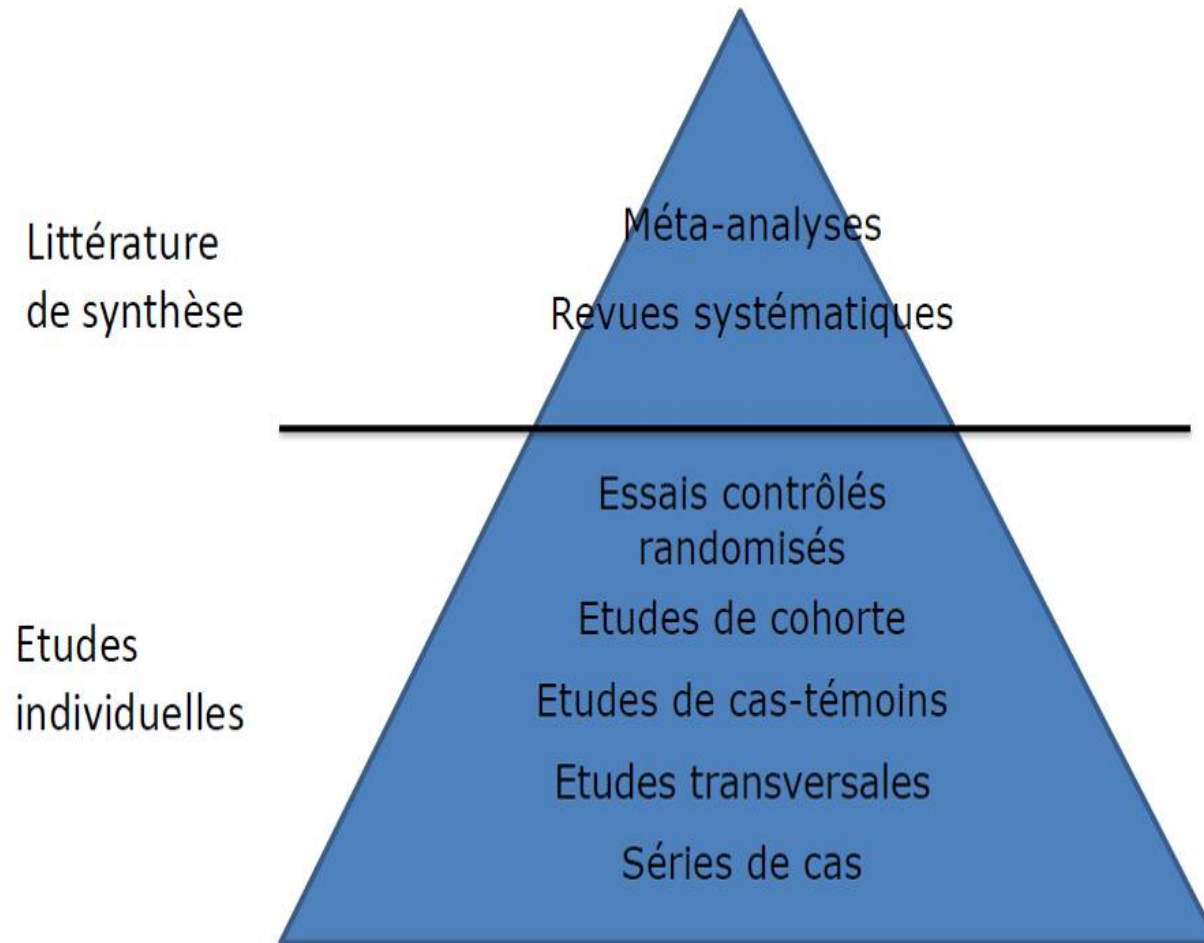


Sergey Motov, MD; Aidin Masoudi, MD; Jefferson Drapkin, BS*; Cecily Sotomayor, MD; Samuel Kim, MD; Mahlaqa Butt, MPH; Antonios Likourezos, MA, MPH; Catsim Fassassi, MD; Rukhsana Hossain, MPH; Jason Brady, PharmD; Nechama Rothberger, PharmD; Peter Flom, PhD; John Marshall, MD

**Corresponding Author. E-mail: jdrapkin@maimonidesmed.org, Twitter: [@painfreeED](https://twitter.com/painfreeED).*

Méthodes – Design

Essai contrôlé randomisé



Méthodes – Design

- Double aveugle – Patient et médecin
- En intention de traiter
- Monocentrique : Urgences (120 000 passages/an) du Maimonides Medical Center (711 lits)
- De février 2018 à janvier 2019
- Du lundi au vendredi de 08:00 à 20:00

Méthodes – PICO

- Population :

- Inclusion : > 18 ans, passage aux urgences avec douleur aiguë, indication à l'ibuprofène PO selon avis médical
- Exclusion : Ulcère gastro-duodénal, hémorragie digestive insuffisance rénale / hépatique, allergie aux AINS, troubles de la conscience, opioïdes / AINS < 4h avant passage, grossesse / allaitement

Méthodes – PICO

- Intervention : Ibuprofène PO, posologie selon 3 groupes randomisés :
 - 400 mg
 - 600 mg
 - 800 mg
- Contrôle : Pour une posologie donnée, les 2 autres posologies d'ibuprofène

Méthodes – PICO

- Outcomes : Tous à 60 min \pm 5 min de la prise PO :
 - Principal : Différence de douleur (échelle numérique simple) entre les 3 groupes (différence intergroupe)
 - Secondaires :
 - Différence de douleur pour chaque groupe entre 0 et 60 min (différence intragroupe)
 - Taux d'effets indésirables
 - Nécessité d'une antalgie de secours à 60 min

Méthodes – Statistiques

- Calcul de la taille des échantillons :
 - Différence significative de douleur : 1.3, DS estimée à 3
 - Pour $\alpha = 5\%$ et $\beta = 20\%$ (puissance 80%), taille à 69 / groupe

assessment and an SD of 3.0. A power analysis determined that a sample of 69 subjects per group provided at least 80% power to detect a minimal clinically significant difference of at least 1.3 points at 60 minutes, with $\alpha = .05$. We enrolled 75 patients per group to account for missing data caused by patient dropout or loss to follow-up (discharged or left the ED before 60 minutes).

Méthodes – Statistiques

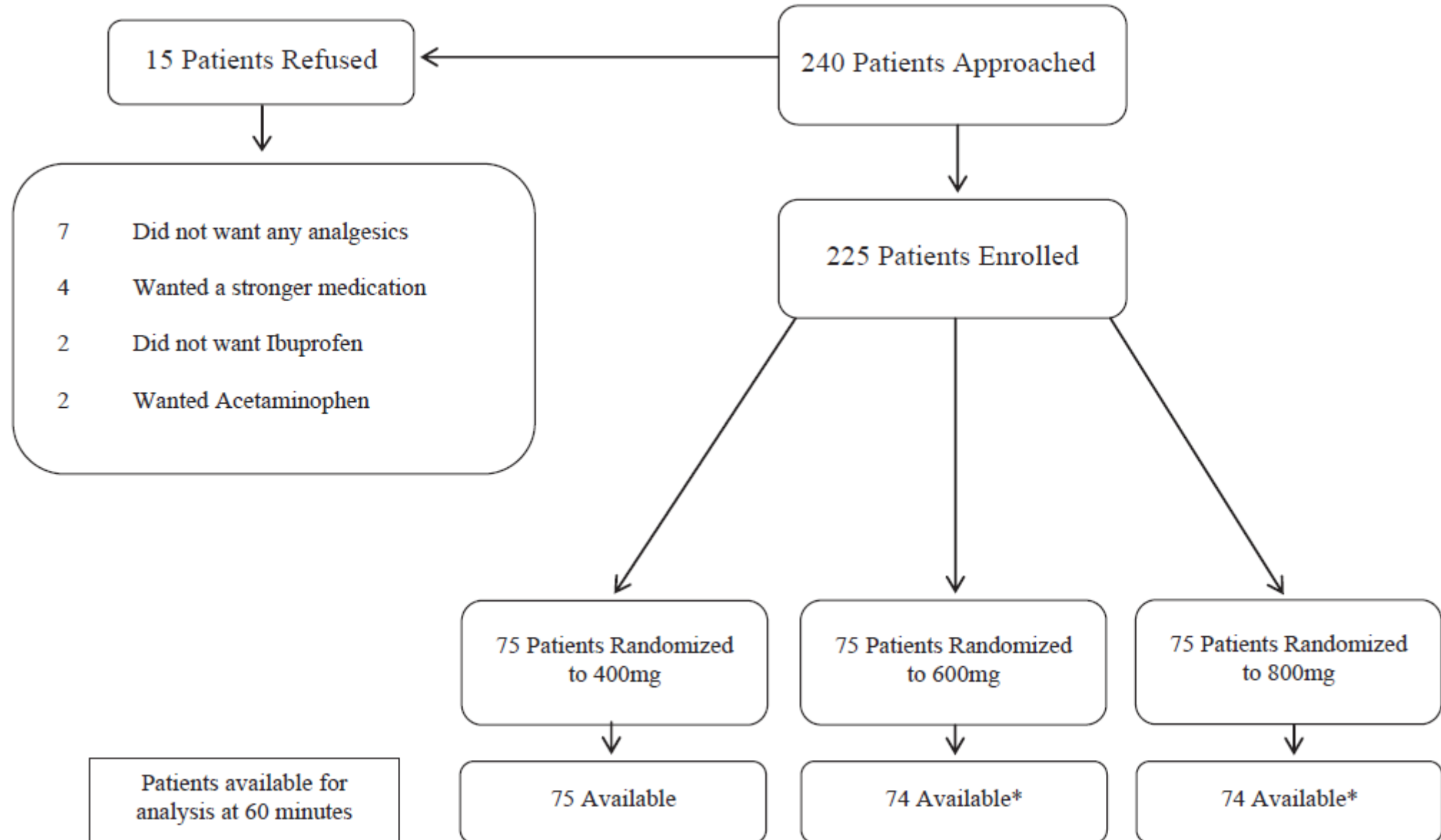
- Logiciels SPSS et SAS
- Variables continues : déviation standard ou IC95%
- Variables catégorielles : moyenne et fréquence

One-way ANOVA ?

???

For data analysis, we used frequency distributions and multilevel models to assess a differences in pain scores between groups. We proposed that the 400-mg dose of oral

Résultats – Flow chart



Résultats – Population recrutée

Characteristics	Group (n)			Characteristics	Group (n)		
	400 mg (75)	600 mg (75)	800 mg (75)		400 mg (75)	600 mg (75)	800 mg (75)
Age, mean (median) [SD], y	44.9 (46) [16.2]	45.6 (48) [15.8]	42.6 (39) [15.9]	Diagnosis			
Male sex, frequency (%)	36 (48.0)	31 (41.9)	47 (63.5)	Musculoskeletal pain	46 (61.3)*	42 (56.8)	41 (55.4)
Pain, mean (median) [SD]	6.48 (6) [1.42]	6.35 (6) [1.39]	6.46 (6) [1.49]	Cutaneous pain	20 (26.7)	21 (28.4)	24 (32.4)
Chief complaint				Dental pain	1 (1.3)	6 (8.1)	4 (5.4)
Musculoskeletal pain	57 (76.0)*	52 (70.3)	55 (74.3)	Headache	4 (5.3)	4 (5.4)	2 (2.7)
Cutaneous pain	9 (12.0)	11 (14.9)	9 (12.2)	Abdominal pain	2 (2.7)	—	—
Dental pain	2 (2.7)	6 (8.1)	4 (5.4)	Chest pain	—	1 (1.4)	1 (1.4)
Headache	4 (5.3)	4 (5.4)	1 (1.4)	Flank pain	1 (1.3)		1 (1.4)
Abdominal pain	2 (2.7)	— [†]	—	Genitourinary pain	1 (1.3)	—	1 (1.4)
Chest pain	—	1 (1.4)	2 (2.7)				
Flank pain	—	—	2 (2.7)				
Genitourinary pain	1 (1.3)	—	1 (1.4)				

*Frequency (percentage within group).

[†]Dashes indicate no data.

Résultats intragroupes – Dose & douleur

Table 2. Pain scores for all groups over time.

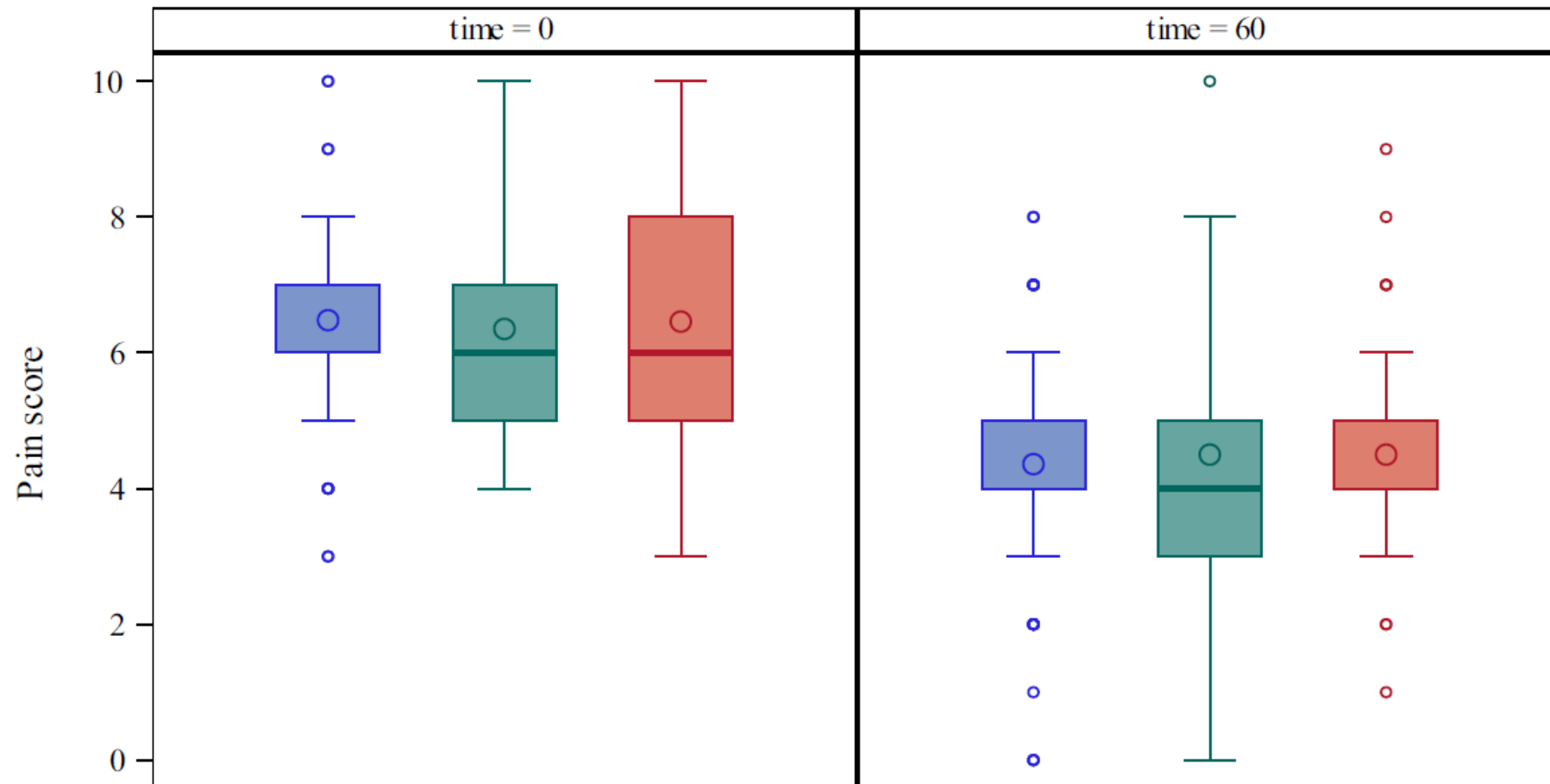
Time	Group, mg	Mean (SD)	95% CI
Baseline	400	6.48 (1.42)	4-9
	600	6.35 (1.39)	4-8
	800	6.46 (1.49)	4-9
60 min	400	4.36 (1.71)	1-4
	600	4.50 (1.53)	1-3
	800	4.50 (1.39)	1-4

Résultats intergroupes – Dose & douleur

Table 3. Difference in mean pain scores between all groups at baseline and 60 minutes.

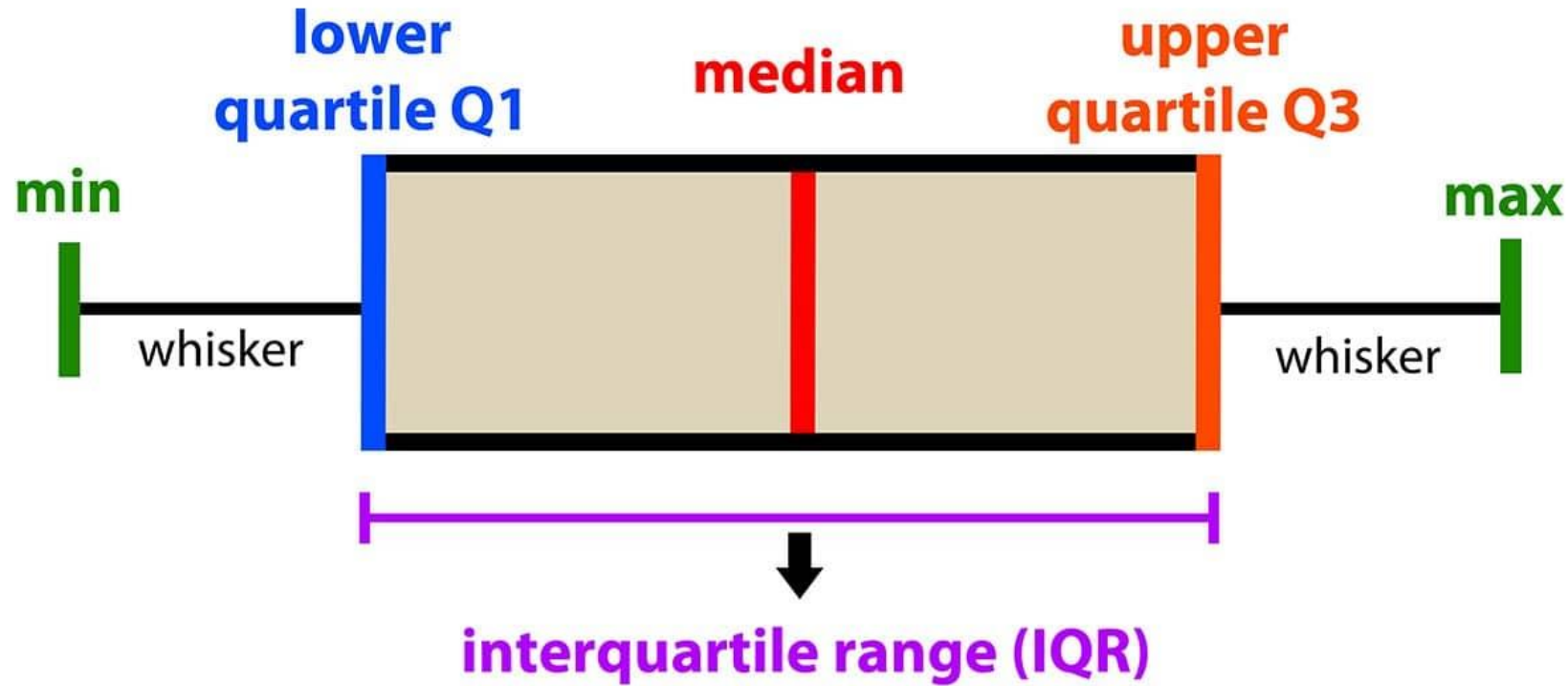
Time	Comparison, mg	Difference (95% CI)
Baseline	400 to 600	0.13 (-0.33 to 0.59)
	400 to 800	0.02 (-0.45 to 0.50)
	600 to 800	-0.11 (-0.58 to 0.36)
60 min	400 to 600	-0.14 (-0.67 to 0.39)
	400 to 800	-0.14 (-0.65 to 0.37)
	600 to 800	0.00 (-0.47 to 0.47)

Résultats – Dose & douleur



Group_Code_Description
■ Oral Ibuprofen 400mg ■ Oral Ibuprofen 600mg ■ Oral Ibuprofen 800mg

introduction to data analysis: Box Plot



Limites

- Screening & recrutement : de 08:00 à 20:00 Lu-Ve
- Manque de transparence sur les méthodes statistiques
- Evaluation à 60 min alors que pic 90-120 min. Plafond anti-inflammatoire différent plafond antalgique ?
Efficacité moyen terme et profil de sécurité ?
- Echelle numérique simple et pas EVA ?
- Ibuprofène 800 mg : + d'hommes, + jeunes ?

Impact en pratique clinique

- Quelle antalgie pour monsieur P, qui a très mal à sa cheville ?
- Quel changement dans votre pratique clinique ?

Références

- Article présenté : Motov S et al. Comparison of Oral Ibuprofen at Three Single-Dose Regimens for Treating Acute Pain in the Emergency Department: A Randomized Controlled Trial. Ann Emerg Med. 2019 Oct;74(4):530-537. doi: 10.1016/j.annemergmed.2019.05.037. Epub 2019 Aug 2
- Diapositives 3 et 6 : Stratégie douleur aiguë (2017) du SMPR
- Diapositives 5 et 6 : Bourdon, F. et al. Anti-inflammatoires non stéroïdiens : mise au point pour le praticien, Rev Med Suisse, 2022/768 (Vol.8), p. 235–240. DOI: 10.53738/REVMED.2022.18.768.235 URL: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2022/revue-medicale-suisse-768/anti-inflammatoires-non-steroidiens-mise-au-point-pour-le-praticien>
- Diapositive 6 : Compendium (ibuprofène)