



# Traitement de la douleur aiguë : comparaison de l'efficacité du lysinate d'ibuprofène et de l'ibuprofène

Thomas Weiser, PhD

Lorsqu'on traite une douleur, un soulagement rapide et efficace est souhaité. Une étude en double aveugle, contrôlée contre placebo a étudié l'efficacité, l'innocuité et la tolérance du lysinate d'ibuprofène, de l'ibuprofène sous forme d'acide et du placebo dans la douleur aiguë consécutive à l'extraction de dents de sagesse. Le lysinate d'ibuprofène et l'ibuprofène sous forme d'acide ont été tous les deux aussi bien tolérés et aussi efficaces en termes de soulagement de la douleur pendant 6 heures. En revanche, contrairement aux attentes, le délai d'action du lysinate d'ibuprofène n'a pas été significativement plus rapide que celui de l'ibuprofène sous forme acide.

L'ibuprofène, anti-inflammatoire non stéroïdien courant, est entre autres utilisé pour la douleur aiguë, où la rapidité du délai d'action est essentielle. La dissolution lente de l'ibuprofène dans l'estomac a incité à développer le lysinate d'ibuprofène, plus soluble. Des recherches pharmacocinétiques ont ainsi démontré que les pics de concentration plasmatique étaient atteints plus rapidement, ce qui représente une condition préalable importante à l'obtention d'un délai d'action rapide [1]. Les effets antalgiques de l'ibuprofène et du lysinate d'ibuprofène ont été comparés dans une étude clinique publiée récemment dont les résultats offrent aujourd'hui un éclairage différent sur les bénéfices pharmacocinétiques du lysinate d'ibuprofène.

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien prisé et très utilisé dans le traitement de la douleur aiguë légère à modérée. S'agissant d'un acide, il se dissout lentement dans l'environnement acide de l'estomac ; il faut donc parfois jusqu'à 90 minutes après l'ingestion pour atteindre les pics de taux plasmatique. La rapidité du délai d'action étant essentielle pour traiter la douleur aiguë, de nouvelles formulations ont été mises au point pour accélérer l'absorption et donc, obtenir une biodisponibilité par voie orale plus rapide.

Il s'agit notamment de comprimés effervescents, de préparations liquides ou des sels d'acide d'ibuprofène lysine et arginine. Il a été rapporté que ces nouvelles formulations permettaient d'atteindre les pics de concentration plasmatique seulement 29 à 40 minutes après l'ingestion. Toutefois, ces

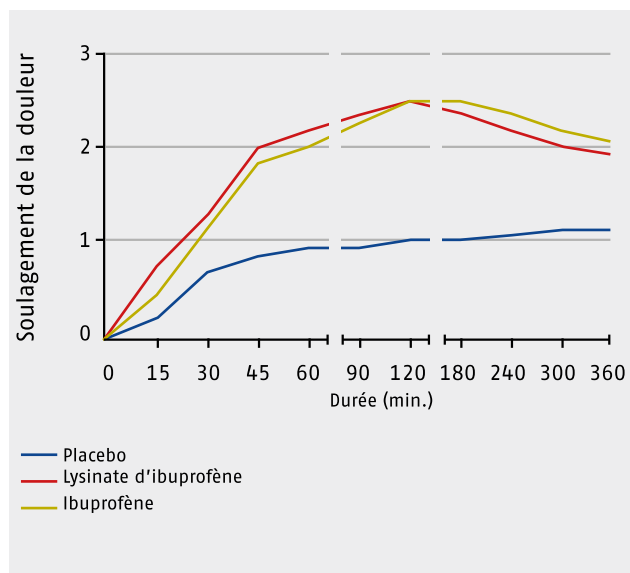
valeurs s'appliquent généralement à l'ingestion dans un estomac vide, après plus de 10 heures de jeûne.

## À ce jour, peu de données portent sur la comparaison directe entre l'ibuprofène et le lysinate d'ibuprofène

Une méta-analyse publiée en 2014 a montré que l'ibuprofène à dissolution rapide était plus efficace que l'ibuprofène standard [2]. Elle reposait toutefois sur un petit nombre d'études qui avaient été menées sur de l'arginate d'ibuprofène et dont aucune n'avait utilisé de lysinate d'ibuprofène comme comparateur. La présente étude a donc porté sur l'effet antalgique et le délai d'action de l'ibuprofène et du lysinate d'ibuprofène chez des patients ayant subi une extraction de dent de sagesse. Cette intervention chirurgicale convient particulièrement bien comme modèle de douleur pour évaluer l'efficacité d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et les autorités de santé européennes la recommandent pour les recherches sur les antalgiques en cas de douleur somatique aiguë. En effet, il s'agit d'un acte chirurgical standardisé qui ne nécessite qu'une anesthésie locale et qui provoque une douleur post-opératoire substantielle pouvant durer jusqu'à 48 heures.

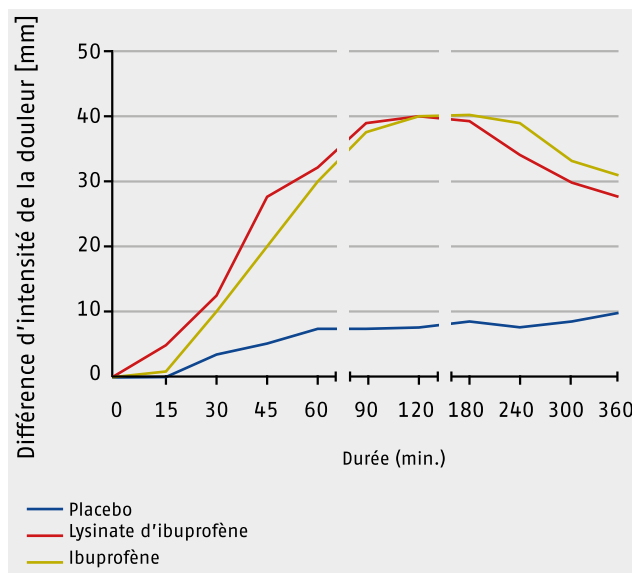
## L'étude clinique a comparé l'ibuprofène et le lysinate d'ibuprofène en cas de douleur aiguë

Des adultes âgés de 18 à 60 ans ayant subi une extraction d'une ou plusieurs dents de sagesse (troisième molaire) ont été inclus dans l'étude multicentrique, randomisée en double aveugle contre placebo. Ils ont été affectés au hasard, selon un ratio de



III. 1 : Soulagement de la douleur sur 6 heures. Illustration adaptée [1]

2:2:1, au groupe lysinate d'ibuprofène (683 mg, équivalent à 400 mg d'ibuprofène), ibuprofène (400 mg) ou placebo. Les patients ont reçu une seule dose du médicament attribué ou du placebo une fois l'effet de l'anesthésique local dissipé. Les patients ont rapporté la réduction de la douleur (soulagement de la douleur, abrégée par PAR) sur une échelle à 5 points (de 0 = aucun soulagement de la douleur à 4 = soulagement complet de la douleur). L'intensité de la douleur a été consignée sur une échelle visuelle analogique de 100 mm. Les deux paramètres ont été consignés l'un après l'autre sur une durée allant de 15 minutes à 6 heures post-administration. Le principal critère d'efficacité correspondait à la somme moyenne des scores PAR au bout de 6 heures (TOTPAR). Le délai d'action et les effets indésirables ont également été consignés.



III. 2 : Différence d'intensité de la douleur sur 6 heures. Illustration adaptée de [1]

### Absence de supériorité du lysinate d'ibuprofène

Sur les 351 patients participant à l'étude, 141 ont reçu du lysinate d'ibuprofène, 139 de l'ibuprofène et 71 un placebo. Par rapport au placebo, les deux médicaments ont significativement réduit la douleur 15 minutes après l'ingestion et pendant toute la période de 6 heures. Le score TOTPAR du groupe lysinate d'ibuprofène était de 19,57 contre 19,96 dans le groupe ibuprofène et 8,27 avec le placebo. Le lysinate d'ibuprofène a en effet été significativement plus efficace que le placebo, mais son effet a été comparable à celui de l'ibuprofène (cf. illustrations). Il n'y a pas non plus eu de différence significative mesurable entre l'ibuprofène et le lysinate d'ibuprofène en termes de délai d'action (cf. tableau). Les deux médicaments ont été bien tolérés. Tous les effets secondaires (effets indésirables) ont été légers à modérés.

Tableau : Délais d'action moyens

	Durée moyenne en minutes (intervalle de confiance à 95 %)			Valeur P
	lysinate d'ibuprofène	ibuprofène	Placebo	Comparaison lysinate d'ibuprofène et ibuprofène
Premier soulagement de la douleur perçu*	30 (25,0; 30,0)	30 (30,0; 40,0)	120 (50,0; 325,0)	0,6618
Soulagement de la douleur significativement perceptible*	60 (55,0; 75,0)	65 (60,0; 90,0)	n/a (280,0; n/c)	0,8630
Division par deux de la douleur	65,6 (53,1; 95,0)	71,3 (57,2; 96,7)	n/a (n/c; n/c)	0,9133

n/c : ne peut être calculé, car trop peu de patients ont rempli le critère

\*Il a été demandé aux patients de noter quand le soulagement de la douleur a commencé à être perceptible et quand il est devenu significativement perceptible. Tableau adapté de Kyselovič J et al. 2020<sup>1</sup>

L'étude a donc montré que le lysinate d'ibuprofène n'est pas supérieur à l'ibuprofène concernant l'effet antalgique, le délai d'action ou la tolérance chez les patients présentant une douleur dentaire post-opératoire.

### Autres options pour accélérer le délai d'action de l'ibuprofène

Comme nous l'avons déjà évoqué, les préparations modernes à base d'ibuprofène comme les comprimés effervescents, les capsules de liquide ou le lysinate d'ibuprofène, affichent assurément une biodisponibilité plus rapide, mais cela nécessite généralement que l'ingestion intervienne à jeun, après environ 10 heures sans manger. Dans ces conditions, comment obtenir un effet plus rapide et plus intense de l'ibuprofène ? Une possibilité consiste à l'associer à un autre antalgique, comme le paracétamol. Les mécanismes d'action différents permettent d'obtenir un effet antalgique plus important en combinant les deux principes actifs qu'avec chacun des médicaments. Autre option : l'association avec la caféine. Utilisée comme co-antalgique, cette dernière peut contribuer à soulager la douleur plus efficacement. Dans une étude clinique, l'association de 400 mg d'ibuprofène et de 100 mg de caféine a montré un effet plus notable et plus rapide que l'ibuprofène seul [3]. Ainsi, l'association de l'ibuprofène au paracétamol ou à la caféine peut s'avérer plus efficace pour améliorer l'antalgie qu'une formulation à base de lysinate d'ibuprofène.

### Références bibliographiques

1. Kyselovič J et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ibuprofen Lysinate in Comparison to Ibuprofen Acid for Acute Postoperative Dental Pain. *Pain Ther* 2020. <https://doi.org/10.1007/s40122-019-00148-1>.
2. Moore RA et al. Faster, higher, stronger? Evidence for formulation and efficacy for ibuprofen in acute pain. *Pain* 2014;155:14–21.
3. Weiser T et al. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of ibuprofen and caffeine in the management of moderate to severe dental pain after third molar extraction. *Eur J Pain* 2018;22:28–38.

Conflit d'intérêts : T. Weiser est employé chez Sanofi.

Divulgations: Rédaction médicale et publication financées par Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

### Information sur le manuscrit

Soumis le : 22.10.2020

Accepté le : 22.12.2020

Publié le : 16.08.2021