



# Efficacité, innocuité et tolérance de l'association fixe d'ibuprofène (400 mg) plus caféine (100 mg) par rapport à l'ibuprofène, la caféine et un placebo dans la douleur aiguë

Résultats d'une étude clinique (randomisée, contrôlée par placebo, en double aveugle)

Thomas Weiser, PhD

L'association de l'ibuprofène à la caféine présente-t-elle des avantages par rapport à l'ibuprofène seul dans le traitement de la douleur aiguë ? Une étude randomisée, contrôlée contre placebo, en double aveugle a comparé l'efficacité, l'innocuité et la tolérance d'une association d'ibuprofène + caféine avec celles des substances seules ou un placebo dans la douleur aiguë, modérée à sévère. L'association était supérieure à tous les autres traitements en termes de réduction de la douleur pendant 8 heures, de délai d'action, de taux de répondants et de prise d'un antalgique de secours ; l'innocuité et la tolérance ont été démontrées. En conséquence, l'association d'ibuprofène et de caféine est une option thérapeutique supérieure à l'ibuprofène seul pour le traitement de la douleur aiguë.

L'ibuprofène est un antalgique couramment utilisé et la caféine, un co-antalgique avéré [1]. Est-il possible que 100 mg de caféine amplifient et accélèrent également l'effet de 400 mg d'ibuprofène ? La présente étude répond à cette question.

## Méthodes

La présente étude [2] a comparé l'efficacité, l'innocuité et la tolérance de l'association de 400 mg d'ibuprofène plus 100 mg de caféine à celles de 400 mg d'ibuprofène, 100 mg de caféine ou d'un placebo. Les préparations de l'étude ont été testées sur un total de 562 patients ayant subi l'extraction d'une dent de sagesse. Modèle de douleur très utilisé, son efficacité est prédictive d'autres douleurs aiguës, comme les migraines et les céphalées de tension. Le paramètre d'efficacité primaire était la réduction de la douleur pendant 8 heures après la prise du traitement de l'étude. L'innocuité et la tolérance ont été déterminées sur une période de 5 jours au cours de laquelle les patients ont pris soit un comprimé d'ibuprofène plus de la caféine trois fois par jour, soit un comprimé d'ibuprofène trois fois par jour. Les résultats ont été analysés selon des méthodes statistiques standard.

## Résultats

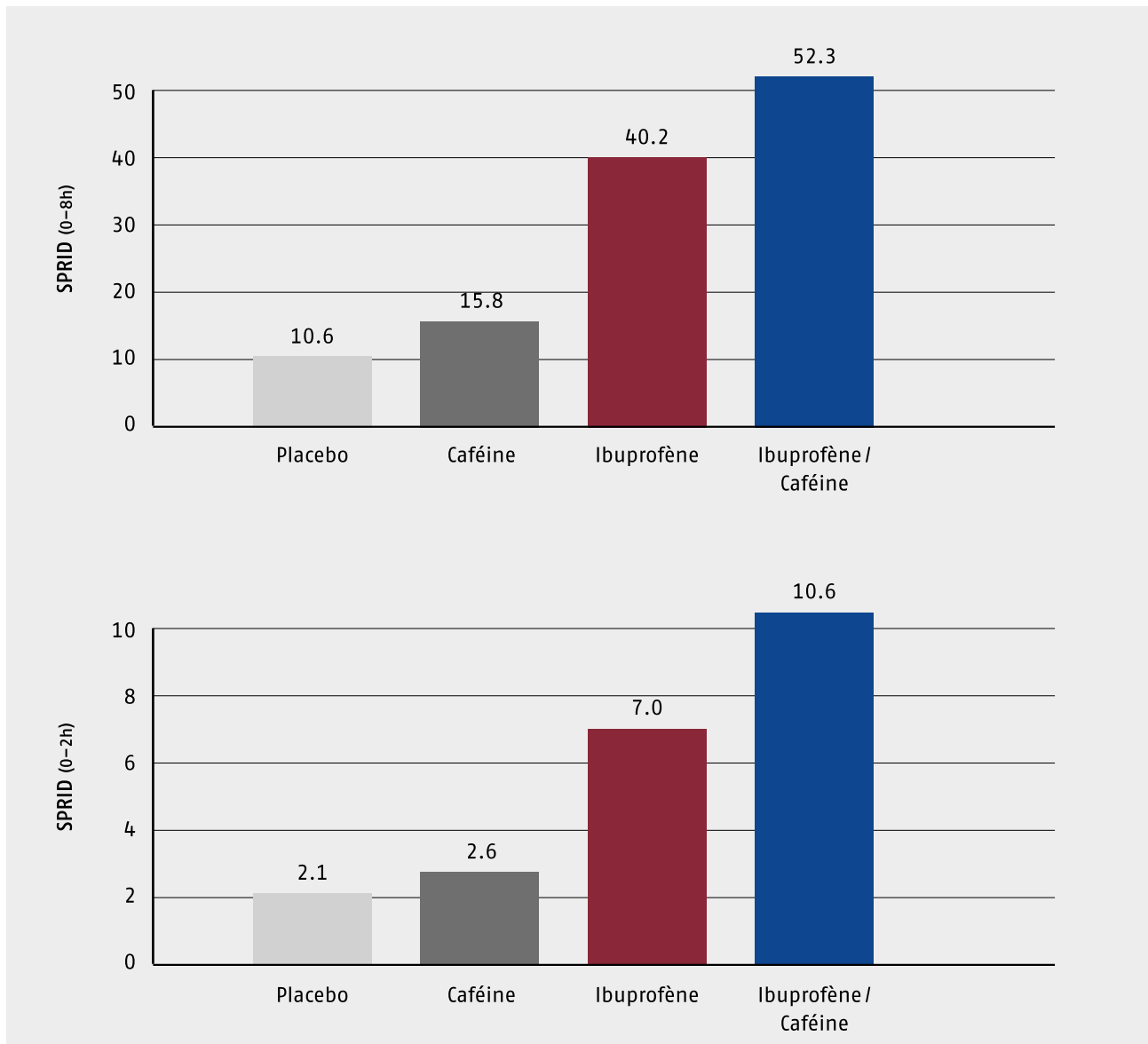
Le traitement par ibuprofène plus caféine a été

significativement plus efficace que l'ibuprofène (et les autres traitements), la diminution de la douleur étant 30 % à 50 % plus importante qu'avec la mono-préparation (III. 1). Les patients ont rapporté un soulagement significatif de la douleur 39 minutes plus tôt avec l'association qu'avec l'ibuprofène seul et, à la première mesure relevée au bout de 15 minutes, le soulagement de la douleur obtenu avec l'association était même déjà significativement supérieur à celui atteint avec l'ibuprofène. L'association a entraîné un soulagement important de la douleur chez beaucoup plus de patients que l'ibuprofène seul (71 % contre 53 % ; III. 2). En outre, avec l'ibuprofène, 32 % des patients ont dû prendre un médicament de secours supplémentaire (un antalgique) en raison d'une efficacité insuffisante, et avec l'association, seuls 16 % des patients ont eu à le faire (III. 3).

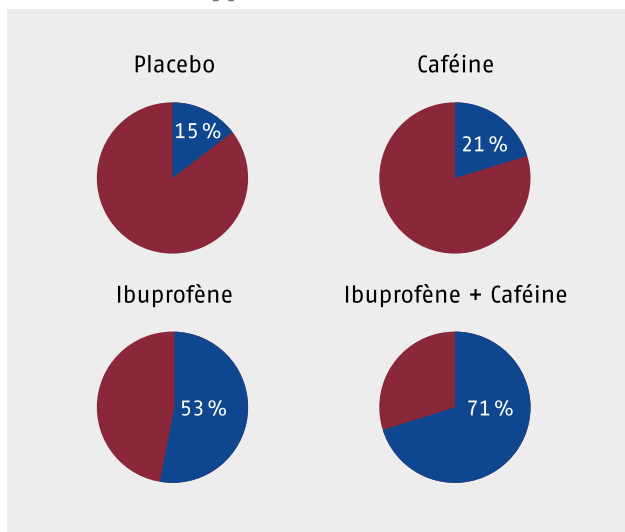
Il n'y a pas eu de différence entre l'ibuprofène plus caféine et l'ibuprofène seul en termes de tolérance estimée par les patients : environ 70 % des patients des deux groupes de traitement l'ont estimée « très bonne » ou « excellente ».

## Discussion et conclusions

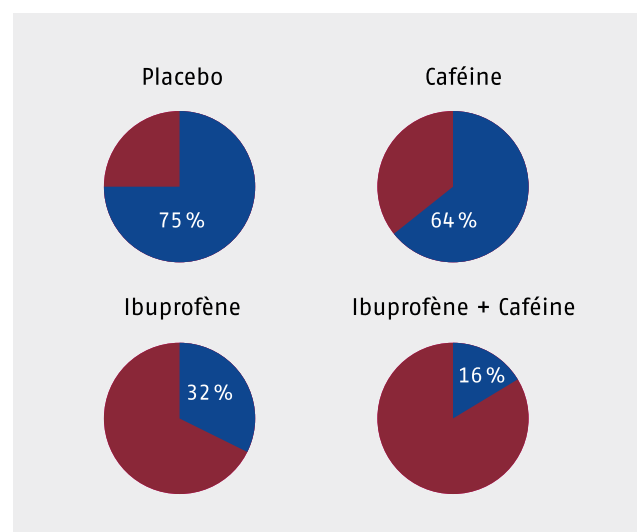
Cette étude a démontré (comme de nombreuses autres auparavant) l'efficacité de l'ibuprofène 400 mg dans le



III. 1 : Soulagement de la douleur sur une période de 0-8 heures (ou 0-2 heures) après la prise du traitement de l'étude. SPRID : Sum of pain relief and pain intensity difference (somme des scores de soulagement de la douleur et de variation d'intensité de la douleur). Données extraites de [2]



III. 2 : Pourcentage de patients ayant ressenti un soulagement important de la douleur entre 0 et 6 heures suivant la prise de la préparation expérimentale



III. 3 : Pourcentage de patients qui ont dû prendre une seconde dose d'antalgique ou un traitement de secours (antalgique) dans les 8 premières heures

traitement de la douleur aiguë. Cependant, l'association d'ibuprofène 400 mg plus caféine 100 mg a été plus efficace que l'ibuprofène seul pour tous les paramètres pertinents pour les patients présentant une douleur. Le soulagement de la douleur a été plus rapide et plus important qu'avec l'ibuprofène seul et l'association a aidé considérablement plus de patients. En outre, la plupart des patients a estimé l'association de bonne à excellente en termes de tolérance.

L'efficacité de 400 mg d'ibuprofène dans la douleur aiguë ne peut pas être amplifiée en augmentant la dose à 600 ou 800 mg (effet plafond ; [3,4,5]).

L'association de 400 mg d'ibuprofène plus 100 mg de caféine représente donc une nouvelle option thérapeutique intéressante de la douleur aiguë.

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

Divulgations: Publication financée par Sanofi Aventis Deutschland GmbH.

#### Information sur le manuscrit

Soumis le : 16.10.2020

Accepté le : 23.12.2020

Publié le : 16.08.2021

#### Literature

1. Derry CJ, Derry S, Moore RA. Caffeine as an analgesic adjuvant for acute pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Dec 11; (12):CD009281.
2. Weiser T, Richter E, Hegewisch A, Muse DD, Lange R. 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 Jan; 22(1):28–38.
3. Seymour RA, Ward-Booth P, Kelly PJ. Evaluation of different doses of soluble ibuprofen and ibuprofen tablets in postoperative dental pain. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1996 Feb; 34(1):110–4.
4. Laska EM, Sunshine A, Marrero I, Olson N, Siegel C, McCormick N. The correlation between blood levels of ibuprofen and clinical analgesic response. *Clin Pharmacol Ther.* 1986 Jul; 40(1):1–7.
5. Kellstein DE, Lipton RB, Geetha R, Koronkiewicz K, Evans FT, Stewart WF, Wilkes K, Furey SA, Subramanian T, Cooper SA. Evaluation of a novel solubilized formulation of ibuprofen in the treatment of migraine headache: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. *Cephalalgia.* 2000 May; 20(4):233–43.