

Revue systématique et méta-analyse de l'efficacité et de la sécurité des AINS topiques dans les troubles musculo-squelettiques aigus

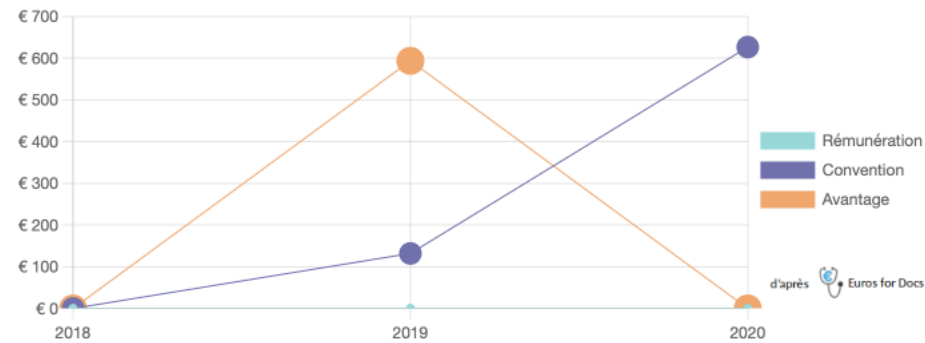
Dr Thibault MENINI

Chef de Clinique des Universités

Direction de thèse de Quentin CHODORGE et Simon FERQUEL

Pas de lien d'intérêt à déclarer

Financements reçus de l'industrie



Liens spécifiques à l'intervention

- « Congrès CMGF 2022 »
- Aucun

Autres liens d'intérêts

Activité professionnelle

- Médecin Généraliste (2017-en cours)
- Chef de Clinique des Universités (2017-en cours)
- Maître de Stage des Universités (2018-en cours)

Engagements

- ReAGJIR - Membre du Collège des Jeunes Universitaires (2017-en cours)
- FEMASAURA - Facilitateur (2017-en cours)
- CRGE Auvergne - Membre (2017-en cours)
- CPTS Haute Combraille et Volcans - Membre (2019-en cours)
- CMG - Participation à un groupe de travail (2020-2020)
- CNGE Formation - Animation de formation (2018-en cours)

Principaux financeurs



Déclaration complète

- disponible sur Archimede.fr

Introduction

- **AINS topiques**
 - Prescription fréquente en soins premiers : 24 millions de boîte remboursées en 2019 en France
 - 5 molécules : diclofénac, ibuprofène, kétoprofène, acide niflumique, piroxicam
 - Indication principale : troubles musculo-squelettiques (traumatologie, arthrose, tendinite)
- **Revue systématique existante**
 - Derry, 2016 : troubles musculo-squelettiques chroniques (arthrose)
 - Derry, 2015 : troubles musculo-squelettiques aigus (traumatologie/surmenage), critère composite
- **Reconstruire l'Evidence Base (REB)**
 - Mise à jour pour réévaluation de la balance bénéfices/risques
 - Focalisation sur kétoprofène et ibuprofène car moins de données publiées
 - Critères cliniques directs
 - Gradation des preuves

Matériel et méthodes

- **Revue systématique**

- Bases de données : PubMed, Cochrane, Embase, recherche arrêtée au 15 décembre 2020
- Equation de recherche : « anti-inflammatory agents, non steroidal »
AND « administration, cutaneous »
AND « randomized controlled trial »
- Protocole de recherche : registre PROSPERO CRD42021286633

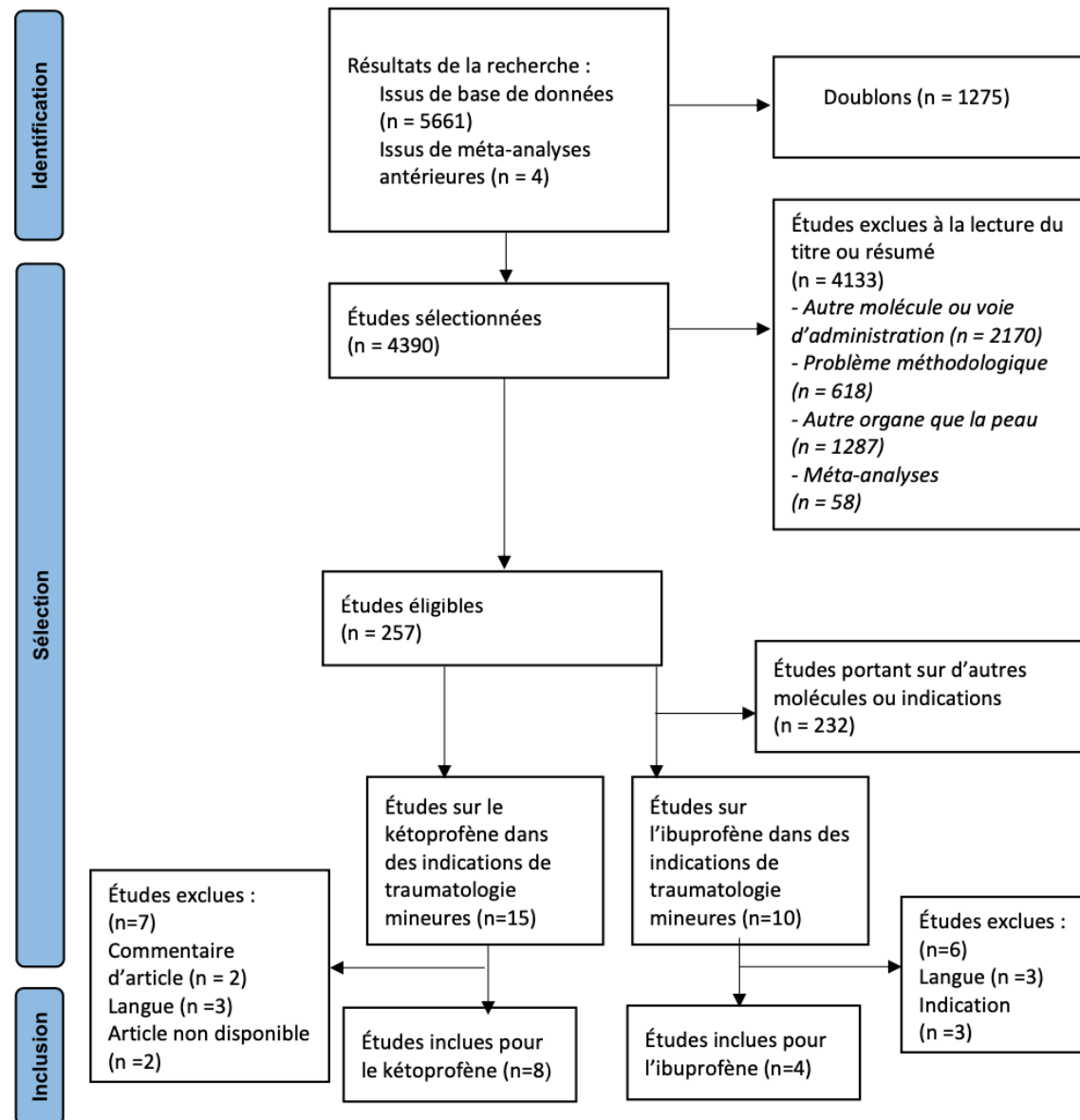
- **Critères d'inclusion**

- Essais cliniques randomisés
- Comparaison versus placebo
- Indications de soins premiers
- Langue anglaise ou française

- **Critères de jugement**

- Principal : évolution de la douleur/fonctionnalité, survenue d'effets indésirables
- Secondaire : satisfaction globale du patient, consommation d'autres antalgiques

Résultats : diagramme de flux (1)



Résultats : kétoprofène (2)

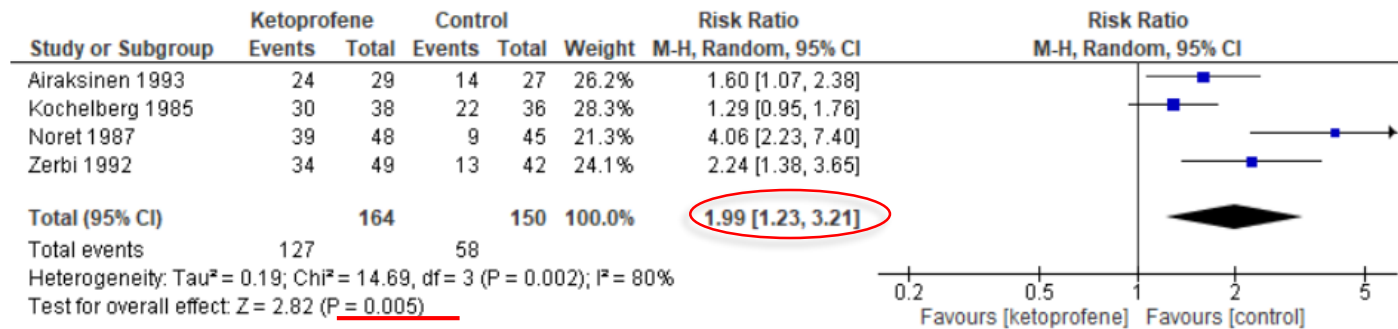
8 études incluses dans la revue : 1006 patients

Étude	Année	Critère de jugement principal	Résultat AINS/Placebo	Indication	Nombre de sujets	Durée de suivi	Posologie et galénique
w1. Mazières A	2005	Différence EVA au repos J7 - J0	49.9 mm / 37.6 mm	Entorse de cheville	163	14j +/-2	Ketoprofène 100 mg patch
w2. Serinken	2016	Différence EVA M30 et M15 - m0	42 mm/20 mm / 27 mm/9 mm	Entorse de cheville	100	30 min	Ketoprofène 2.5% gel 2 g
w3. Rother	2009	Différence EVA repos AINS - placebo*	6.15 mm	Douleurs musculaires	206	12h	Ketoprofène 25 mg gel
w4. Mazières B	2005	Difference EVA activité J7 - J0	38.4 mm / 25.8 mm	Tendinites	172	14j +/-2	Ketoprofène 100 mg patch
w5. Zerbi	1992	Satisfaction J7*	70% / 31%	Tendinites, entorses	142	7j	Kétoprofène 300mg gel
w6. Kochelberg	1985	Satisfaction J7*	79% / 61%	Tendinites, entorses	74	7j	Ketoprofène 2,5% gel 15g
w7. Noret	1987	Satisfaction J7*	81.2% / 20%	Tendinites, entorses	93	7j	Kétoprofène 2.5% gel 15g
w8. Airaksinen	1993	Différence EVA au repos J7 - J0	12.2 mm/8.8 mm	Tendinites, entorses	56	7j	Ketoprofène 2.5% gel 10g

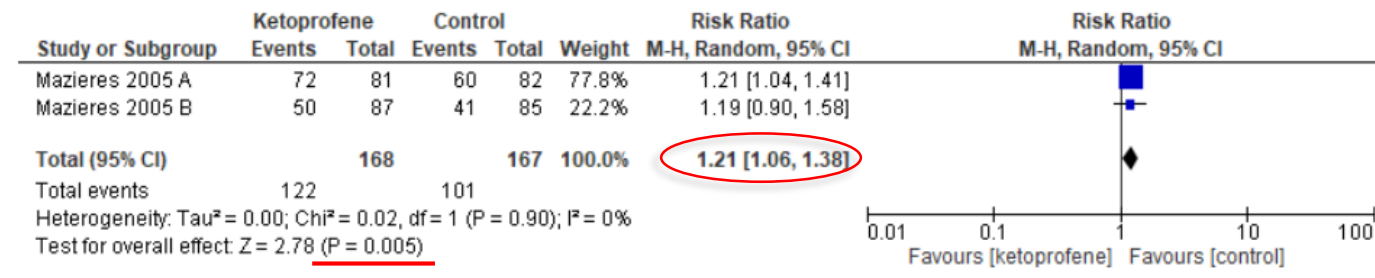
Résultats : kétoprofène (3)

- **Bénéfices**

- Différence d'EVA J7-J0 au repos (5 études) : 3 positives concluantes, 2 positives non concluantes
- Différence d'EVA J7-J0 à l'activité (2 études) : 2 positives concluantes
- Satisfaction globale du patient J7 (4 études) : méta-analyse positive concluante, NNT=3



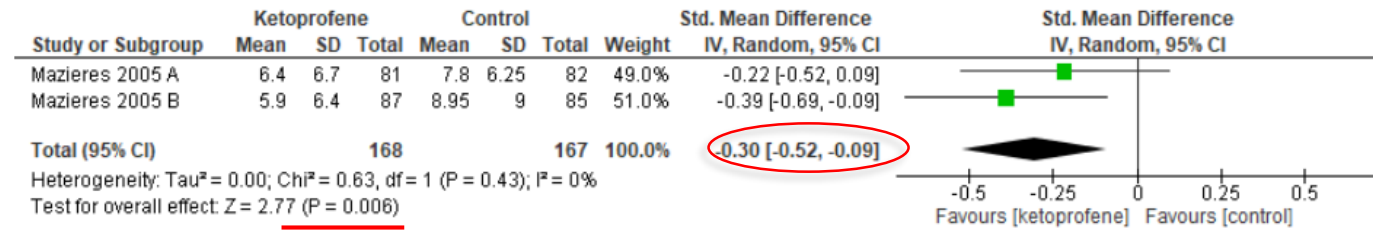
- Satisfaction globale du patient J14 : 2 études, méta-analyse positive concluante, NNT=8



Résultats : kétoprofène (4)

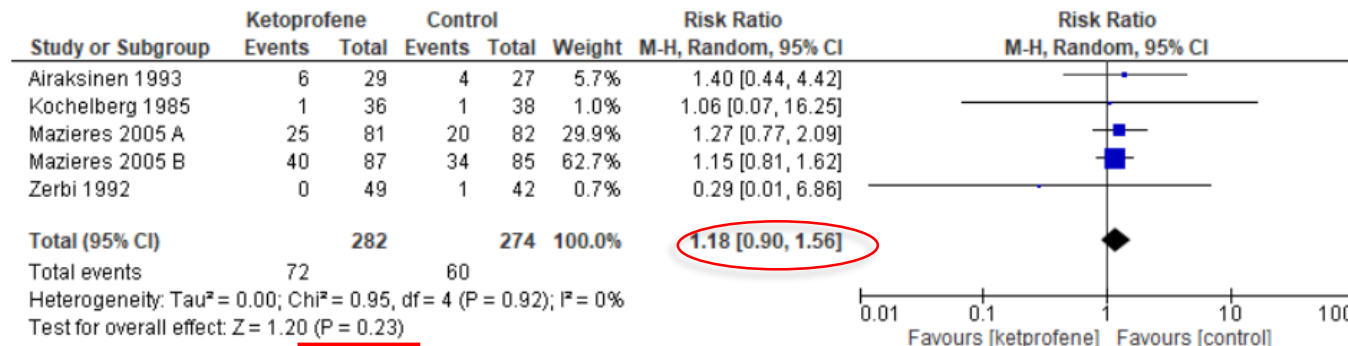
- **Bénéfices (suite)**

- Consommation totale de paracétamol J14 (2 études) : méta-analyse positive concluante



- **Risques**

- Survenue d'un effet indésirable (5 études) : méta-analyse négative non concluante



- Principalement des réactions locales aux zones d'application

Résultats : ibuprofène (5)

4 études incluses dans la revue : 368 patients

Étude	Année	Critère de jugement principal	Résultat AINS/Placebo	Indication	Nombre de sujets	Durée de suivi	Posologie et galénique
w9. Hyldhail	2009	Différence EVA à effort J5 – J1		Douleur musculaire	106	4.5j	Ibuprofène 125mg/j
w10. Predel	2017	AUC EVA J0 à J3	2731 mm*h / 3425 mm*h	Tendinites, entorses	130	5j	Ibuprofène 200mg patch/j
w11. Campbell	1994	EVA à l'effort J7*	21 mm / 28 mm	Tendinites, entorses	51	7j	Ibuprofène 5% 4/j
w12. Machen	2002	Nombre de jour pour obtenir une amélioration clinique	J4 : 40% / 10% J7 : 75% / 39%	Tendinites, entorses	81	7j	Ibuprofène 5% 3/j

Résultats : ibuprofène (6)

- **Bénéfices**

- EVA J1 à l'activité (3 études) : 1 positive concluante, 2 négatives non concluantes
- EVA J7 à l'activité (2 études) : 2 positives non concluantes

- **Risques**

- Survenue d'un effet indésirable (1 étude) : positive, non concluante
- Principalement des réactions locales aux zones d'application

Discussion (1)

- **Bénéfices**

- Faible niveau de preuve : petit effectifs limitant la puissance statistique, risque de biais
- Kétoprofène (5 critères) : 5 positifs concluants dont 3 en méta-analyse, effet modeste
Concordant avec Derry (2015) et Struijs (2015)
- Ibuprofène (2 critères) : 1 positif non concluant et 1 discordant
Concordant avec Derry (2015)

- **Risques**

- Faible niveau de preuve : données de sécurité non exhaustives, risque de biais
- Kétoprofène : méta-analyse non concluante
Concordant avec Pattanikum (2013) et Derry (2015)
- Ibuprofène : 1 étude non concluante
Concordant avec Derry (2015)
- Pharmacovigilance : photosensibilisation cutanée

Discussion (2)

- **Limites**

- 4 articles ajoutés après lecture des méta-analyses
- 5 articles non exploitables car article complet non accessible ou hors langue anglaise et française
- Absence de définition du critère de jugement principal dans certaines études
- Méta-analyses non réalisables pour certains critères de jugement
 - Hétérogénéité dans les critères d'évaluation
 - Hétérogénéité dans le temps d'évaluation
 - Absence d'indicateurs de dispersion

- **Forces**

- Equation de recherche large inclusive
- Critères cliniques directs non composite
- Recommandations PRISMA notamment travail indépendant en parallèle des 2 chercheurs

Conclusion

- **Ibuprofène**

- Efficacité : non démontrée
- Sécurité : pas plus d'effet indésirable démontré, peu de données sur la forme topique mais profil de risque favorable pour la forme orale

- **Kétoprofène**

- Efficacité : démontrée sur la réduction de douleurs, la satisfaction du patient et la diminution de consommation de paracétamol mais niveau de preuve faible
- Sécurité : pas plus d'effet indésirable démontré, risque de photosensibilisation cutanée dans la pharmacovigilance donc conseils lors de la prescription et de la délivrance

- **Diclofénac**

- Efficacité : démontrée sur la réduction de douleurs et le critère composite succès clinique avec une efficacité supérieure au kétoprofène et un risque de biais plus faible
- Sécurité : pas plus d'effet indésirable démontré, risque chez les patients avec comorbidités cardiaques ou rénales en raison du passage systémique

MERCI DE VOTRE ATTENTION

