

Antalgiques Anti-inflammatoires en omni...pratique



Society @ Dental Science

— Switzerland —

Connecting Professionals for Quality

Vianney Descroix

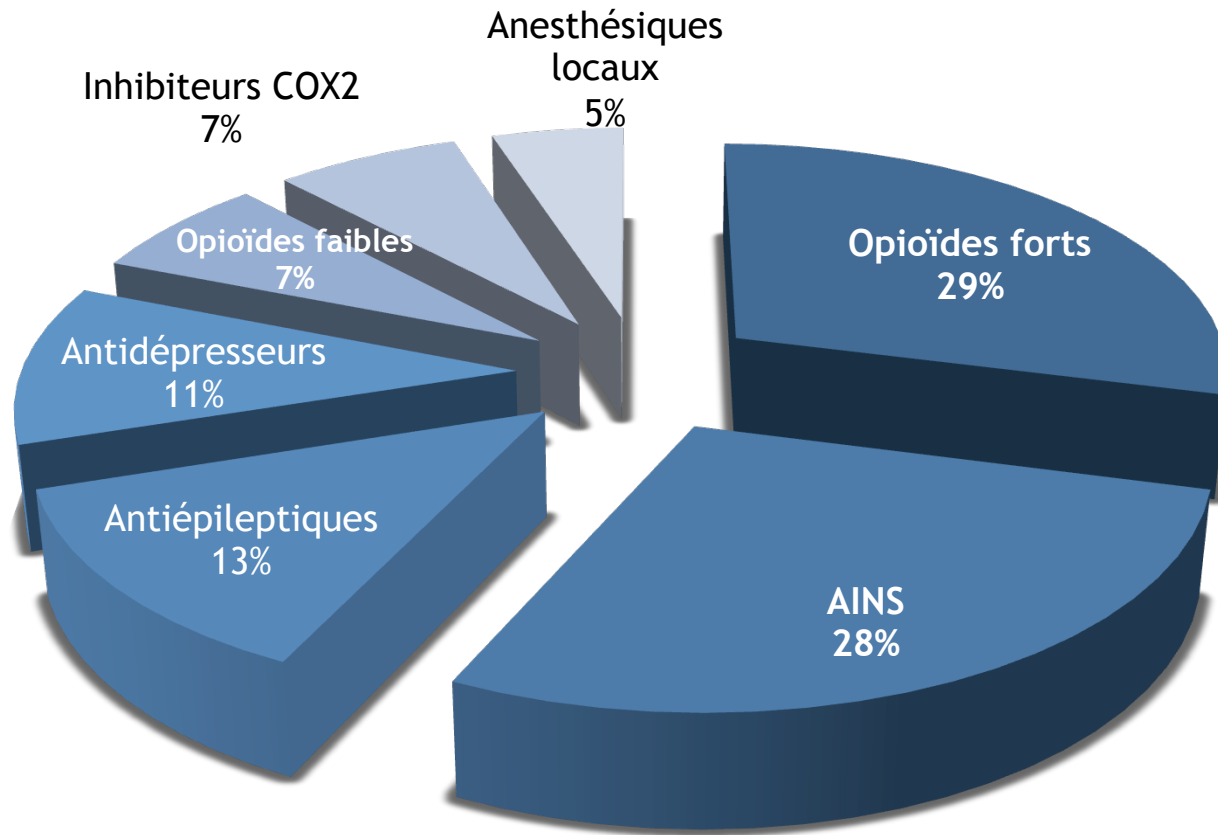
Jeudi 25 avril 2013

Chavannes-de-Bogis

CRITÈRES DE CHOIX D'UN ANTALGIQUE

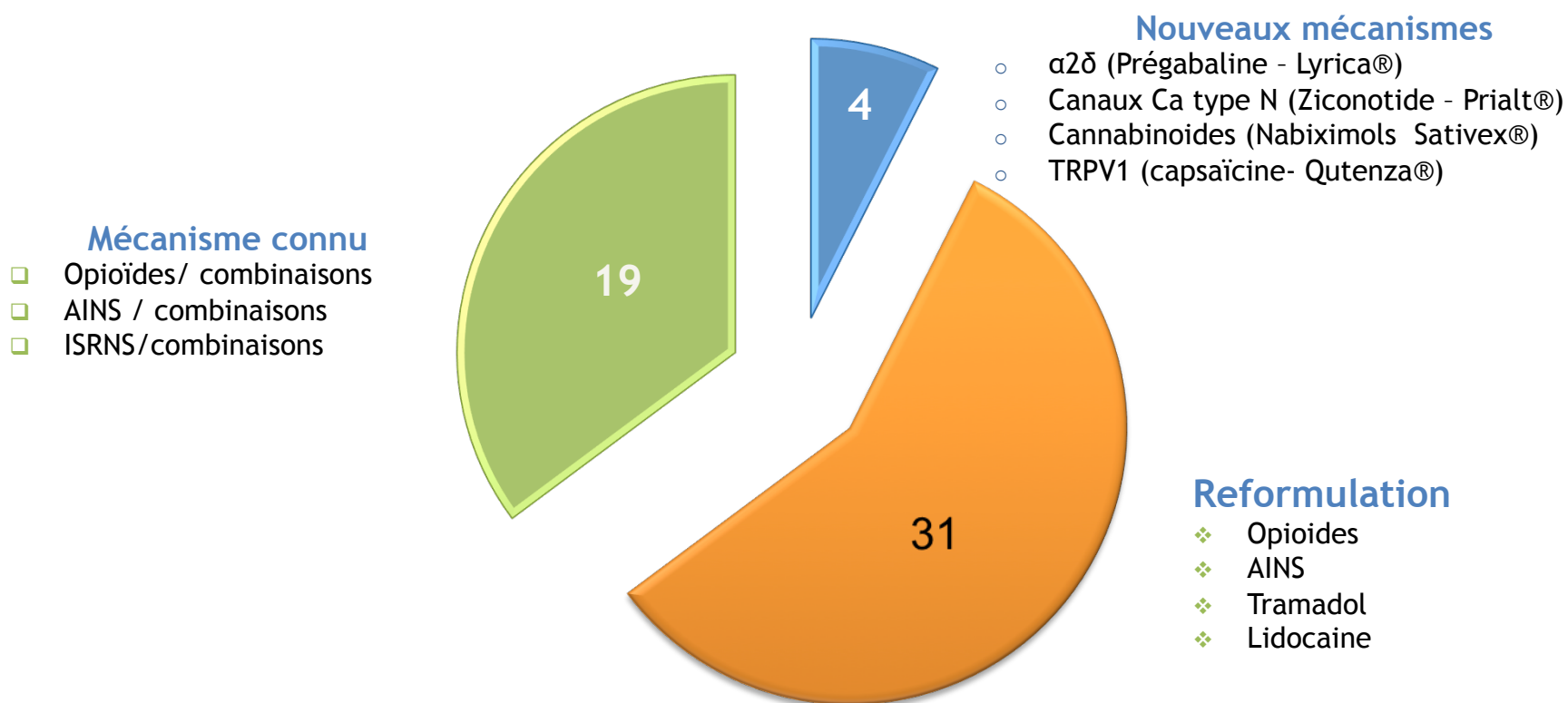
Médicaments antalgiques

Parts de marché des grandes classes d'antalgiques



Quoi de neuf ?

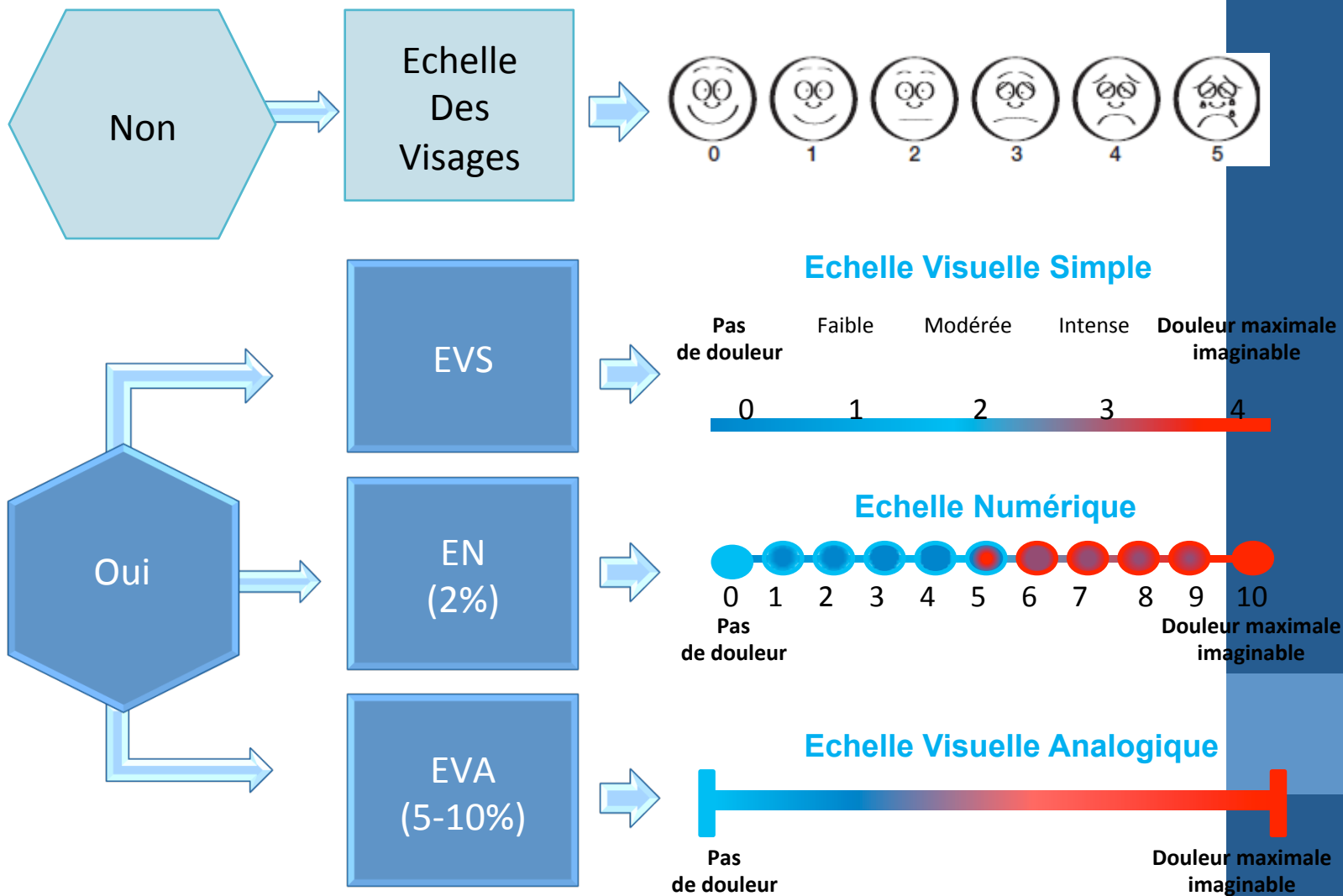
Médicaments antalgiques commercialisés entre 1990 - 2010



CRITÈRES DE CHOIX D'UN ANTALGIQUE

L'évaluation

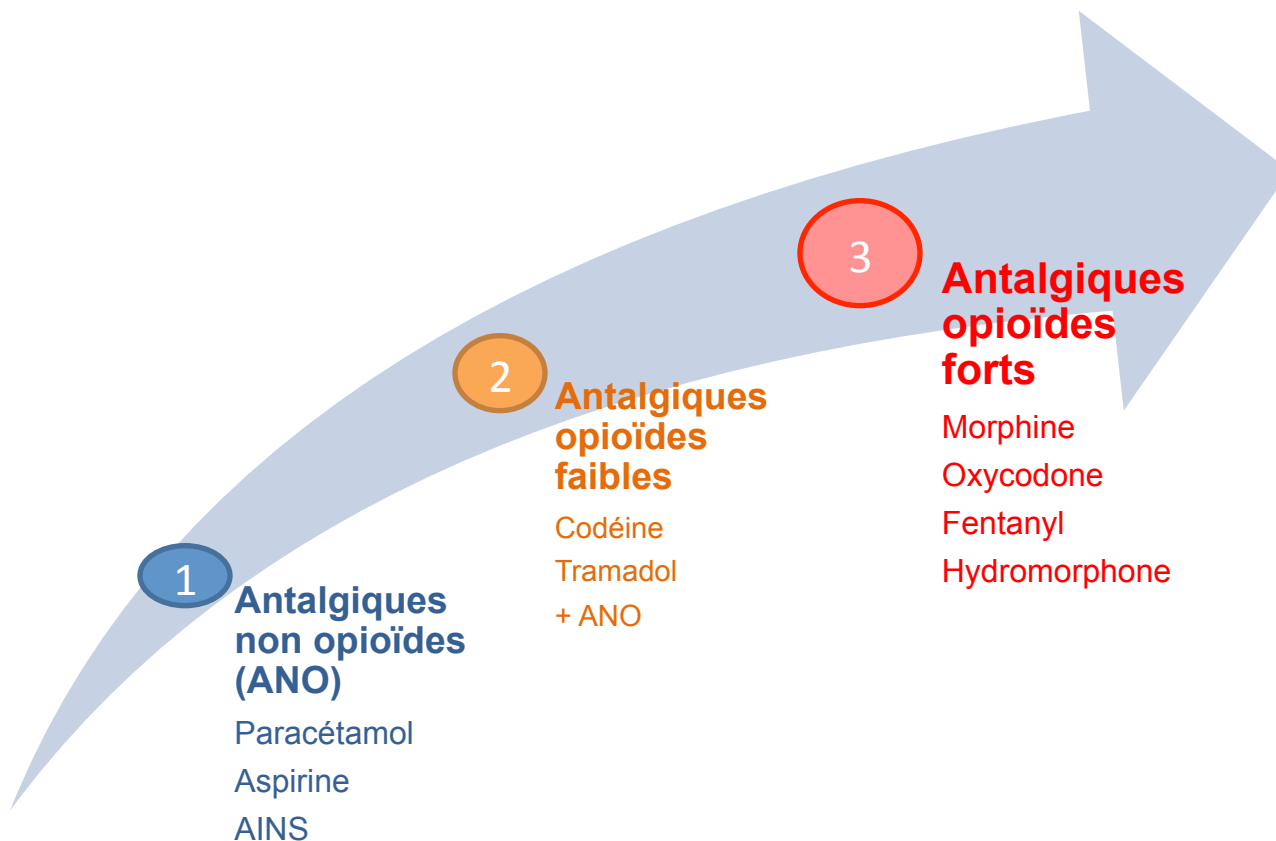
Communication possible



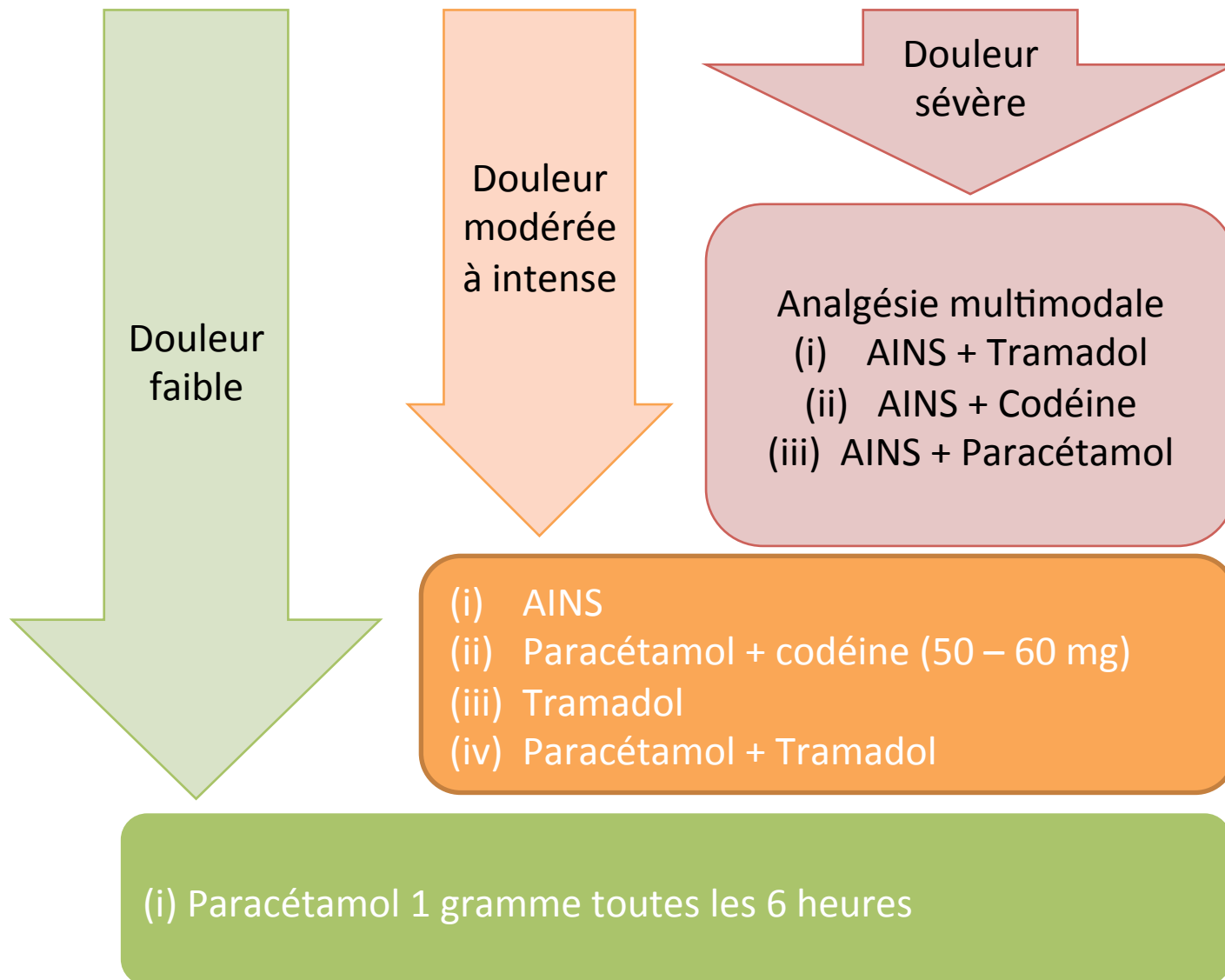
Les paliers de l'OMS



E.V.A



Les paliers de l'HAS

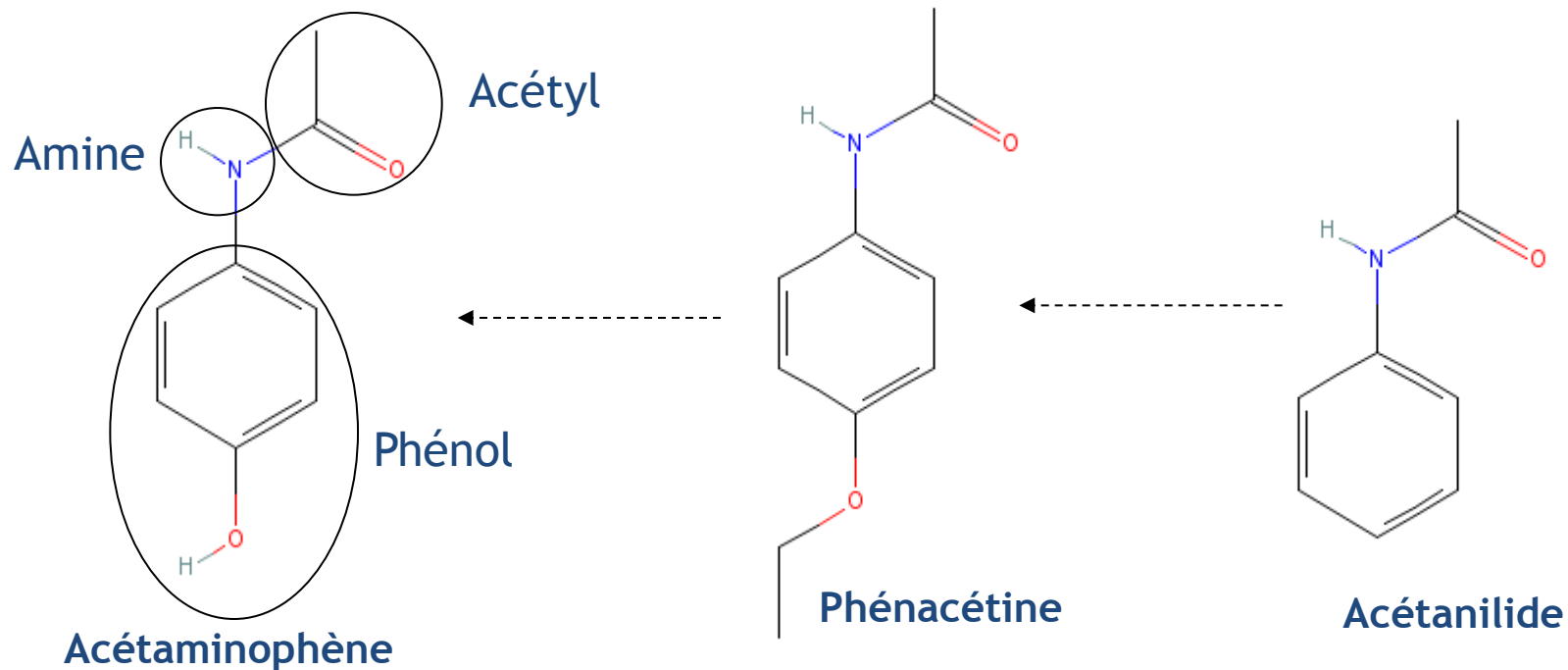


Ancien médicament, Nouveaux ennuis...

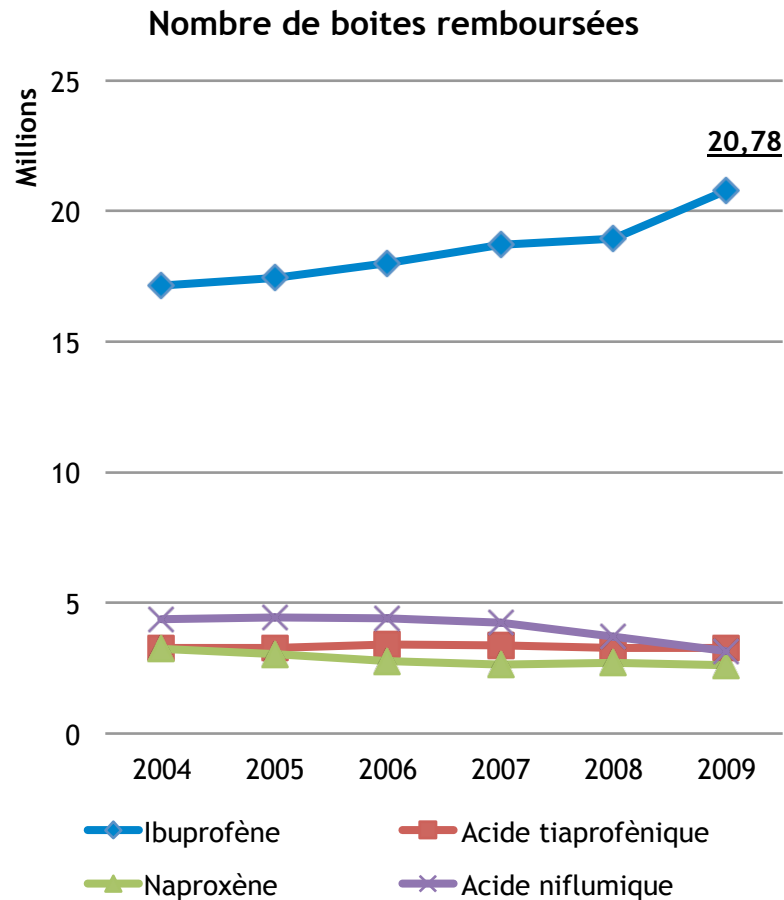
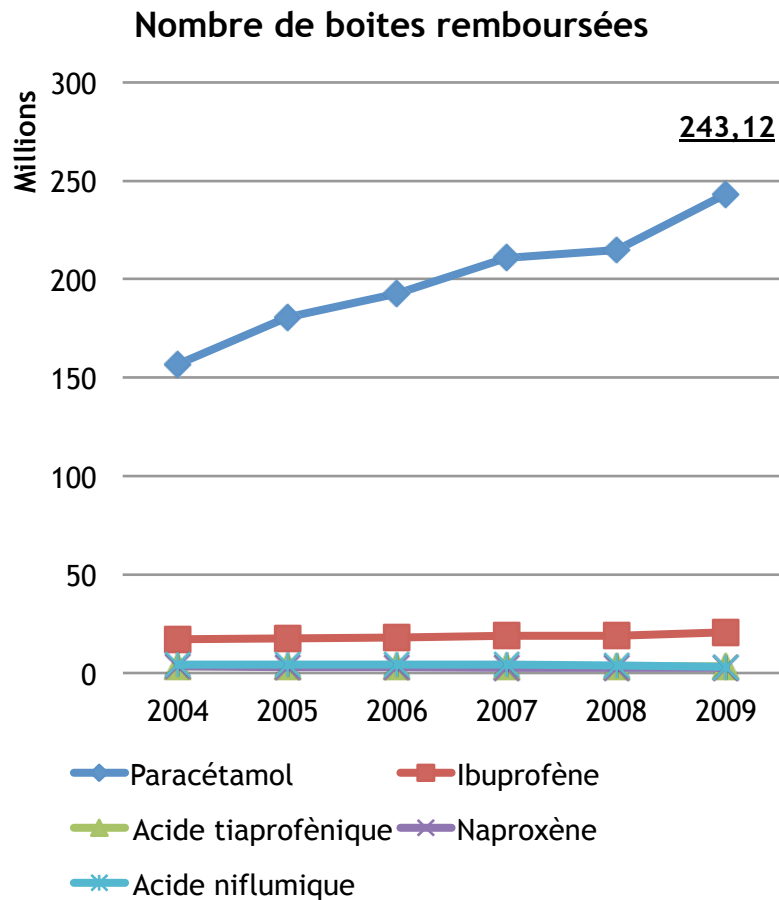
PARACÉTAMOL

Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...

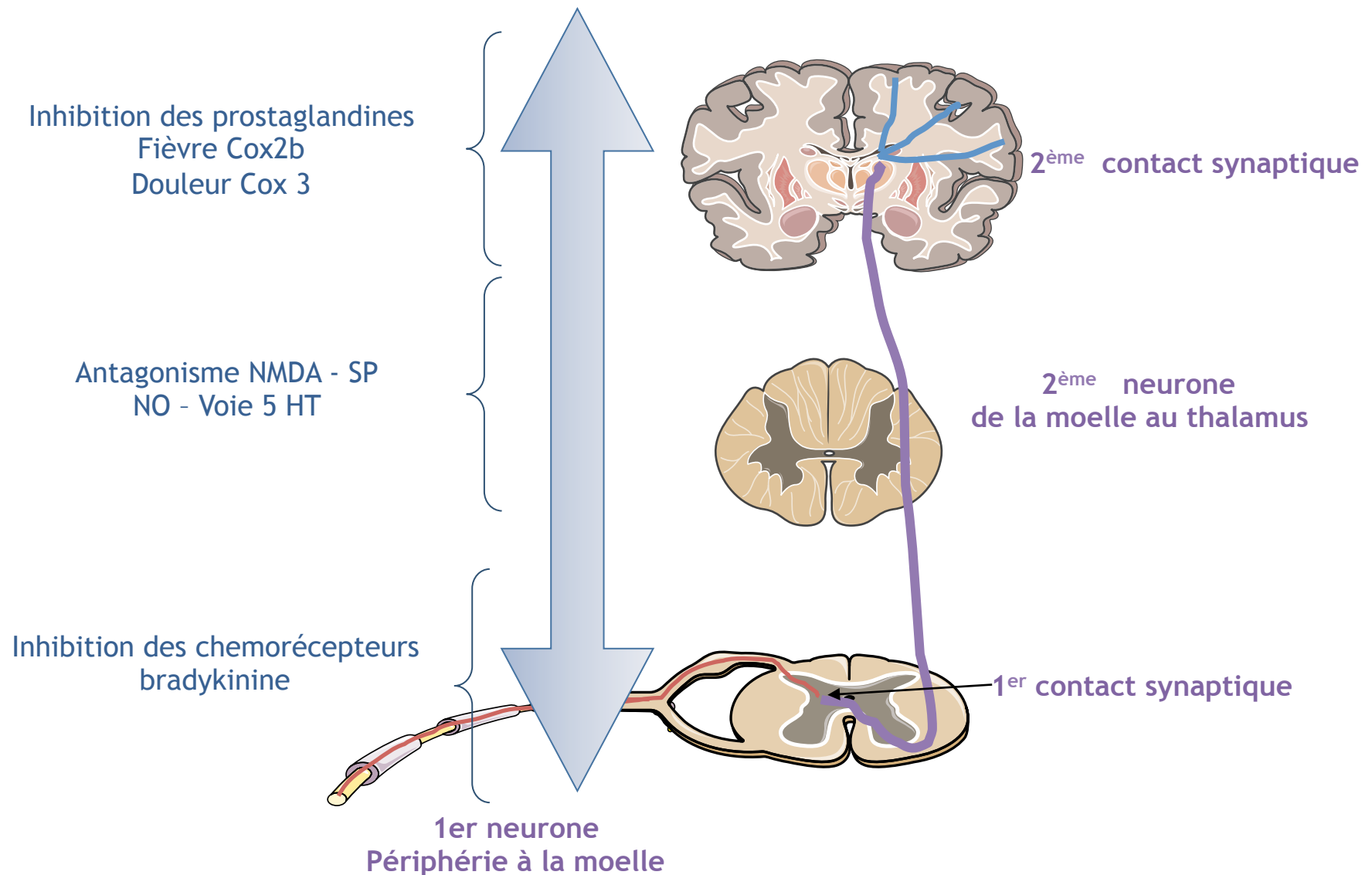
1^{ère} commercialisation en France :
1957 (Algotropyl®), 1964 (Doliprane®)



Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...



Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...



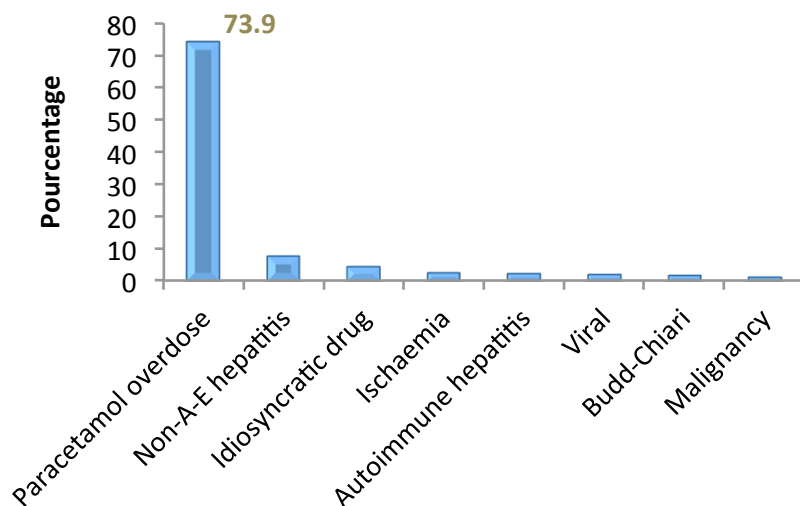
Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...

→ Insuffisance Hépatique Aigue (IHA)

Apparition chez un sujet au foie antérieurement sain
Ensemble de signes témoignant

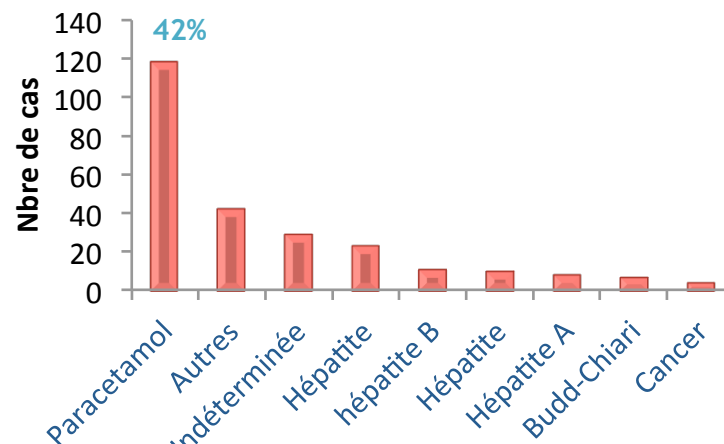
- ❑ D'une nécrose hépatocyttaire (transaminases)
- ❑ D'une insuffisance hépatocyttaire : ictère, coagulopathie, hypoglycémie, etc...

Etiologies d'admission pour transplantation hépatique



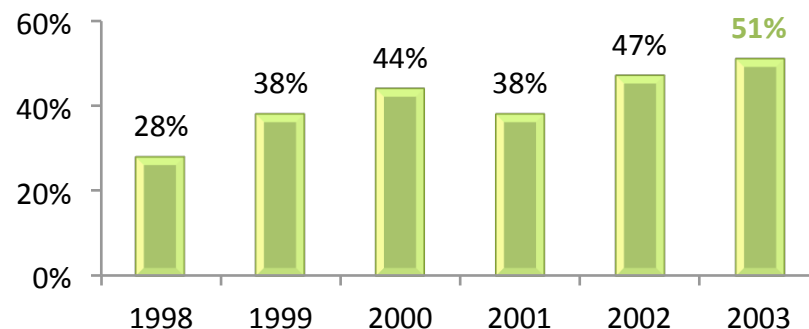
Insuffisance hépatique aiguë en Ecosse entre 1992 et 2009 Bretherick A.D., et al., QJM, 2011

Etiologies IHA Suède 1994-2003



Wei G., et al., Journal of Internal Medicine, 2007

% de cas IHA

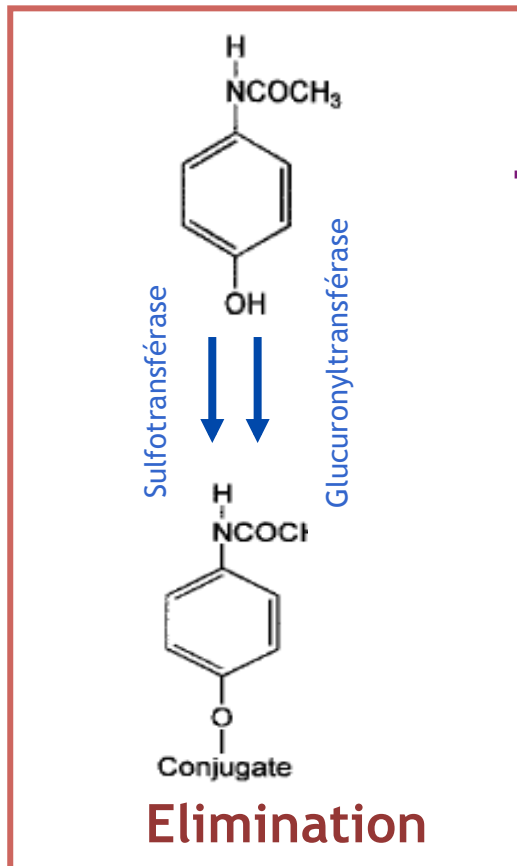


% de cas d'IHA attribué au paracétamol, USA. Larson AM., Hepatology, 2005.

Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...

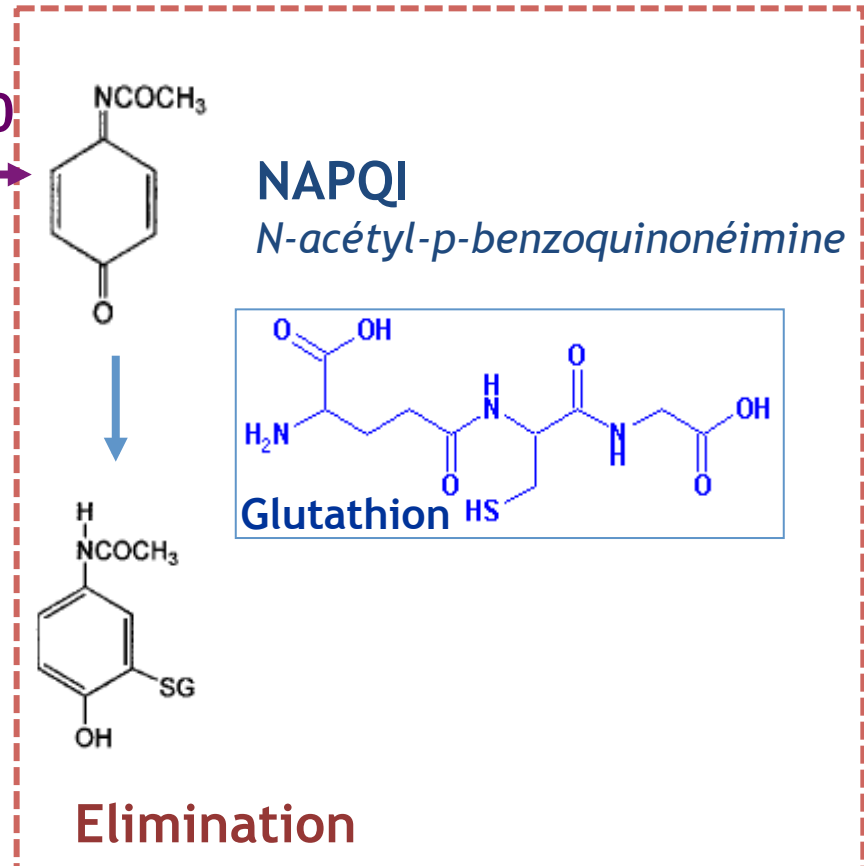
Biotransformations

Voie Majoritaire



Voie Minoritaire

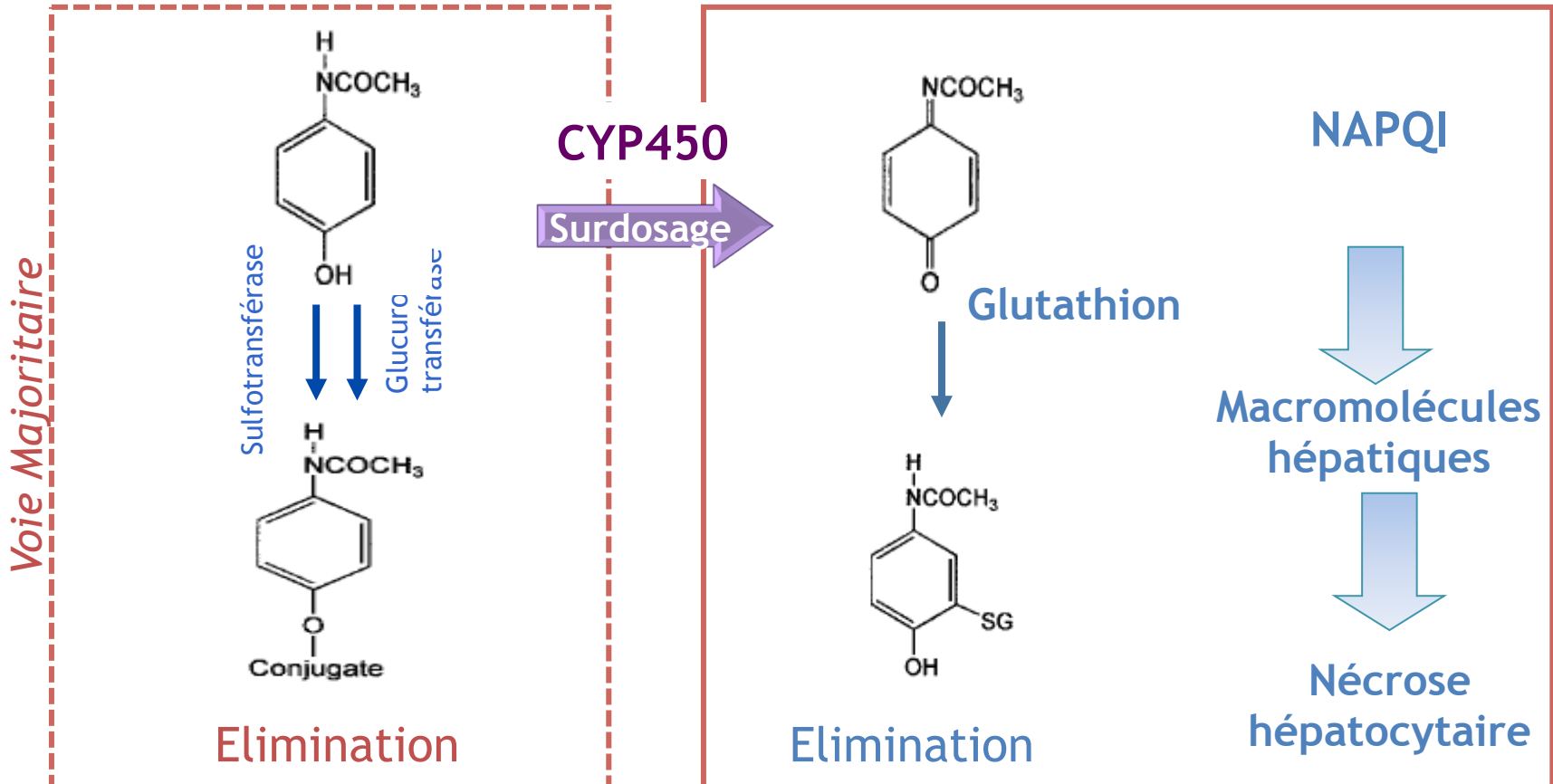
CYP450



Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...

- Risque à partir de **125 mg/kg**
- Toxicité constante à partir de **150 mg/kg**
- Possible toxicité aux doses thérapeutiques si
 - *Traitement inducteur enzymatique associé*
 - *Alcoolisme ?*
 - *Dénutrition ++*
 - *Insuffisance rénale*

Intoxication



Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...

BJCP British Journal of Clinical Pharmacology

Staggered overdose pattern and delay to hospital presentation are associated with adverse outcomes following paracetamol-induced hepatotoxicity

Darren G. N. Craig,¹ Caroline M. Bates,¹ Janice S. Davidson,¹ Kirsty G. Martin,¹ Peter C. Hayes² & Kenneth J. Simpson²

Motifs de surdosage échelonné

Douleur (58,2%)	Abdominale	29
	Musculosquelettique	23
	Céphalées	16
	Dentaire	7
	Thoracique	2
	Dysménorrhée	1

Suicide (34,3%)

Intoxication chimique (4,5%)

Non spécifique (1,5%)

Iatrogénique (0,7%)

Démence (0,7%)

- 663 patients IHA induite par la paracétamol
 - 161 cas dus à des surdosages échelonnés
 - 2 prises ou plus, d'une dose supra-thérapeutique
 - Dose journalière > 4 g
 - Paracétamolémie > 10 mg/L
 - ou
 - ALAT > 1000 UI/L (N^{ale}<40)

Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...

Données biologiques et cliniques à l'admission Overdose unique *versus* échelonnée

	Unique	N	Echelonnée	N	p
Age	32 (24-43)	450	<u>39</u> (29-46)	161	<0,001
Paracétamolémie (mg/L)	<u>75,6</u> (24-149,6)	390	37,8 (16,6-77)	131	<0,001
Dose totale (g)	<u>27</u> (20-45)	426	24 (10-45)	100	0,017
Prise associée alcool	171 (38,5%)	444	83 (53,5%)	155	0,001
Alcoolisme	115 (29,2%)	394	<u>69</u> (48,9%)	141	<0,001
ALAT (UI/L)	8415 (5335-11078)	450	4622 (2809-8754)	161	<0,001
Encéphalopathie	154 (34,5%)	450	<u>70</u> (43,5%)	161	0,036
Survie spontanée	326 (72,4%)	450	101 (62,7%)	161	0,025

Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...

- Le paracétamol est-il tératogène ?

Human Reproduction, Vol.26, No.1 pp. 235–244, 2011

Advanced Access publication on November 8, 2010 doi:10.1093/humrep/deq323

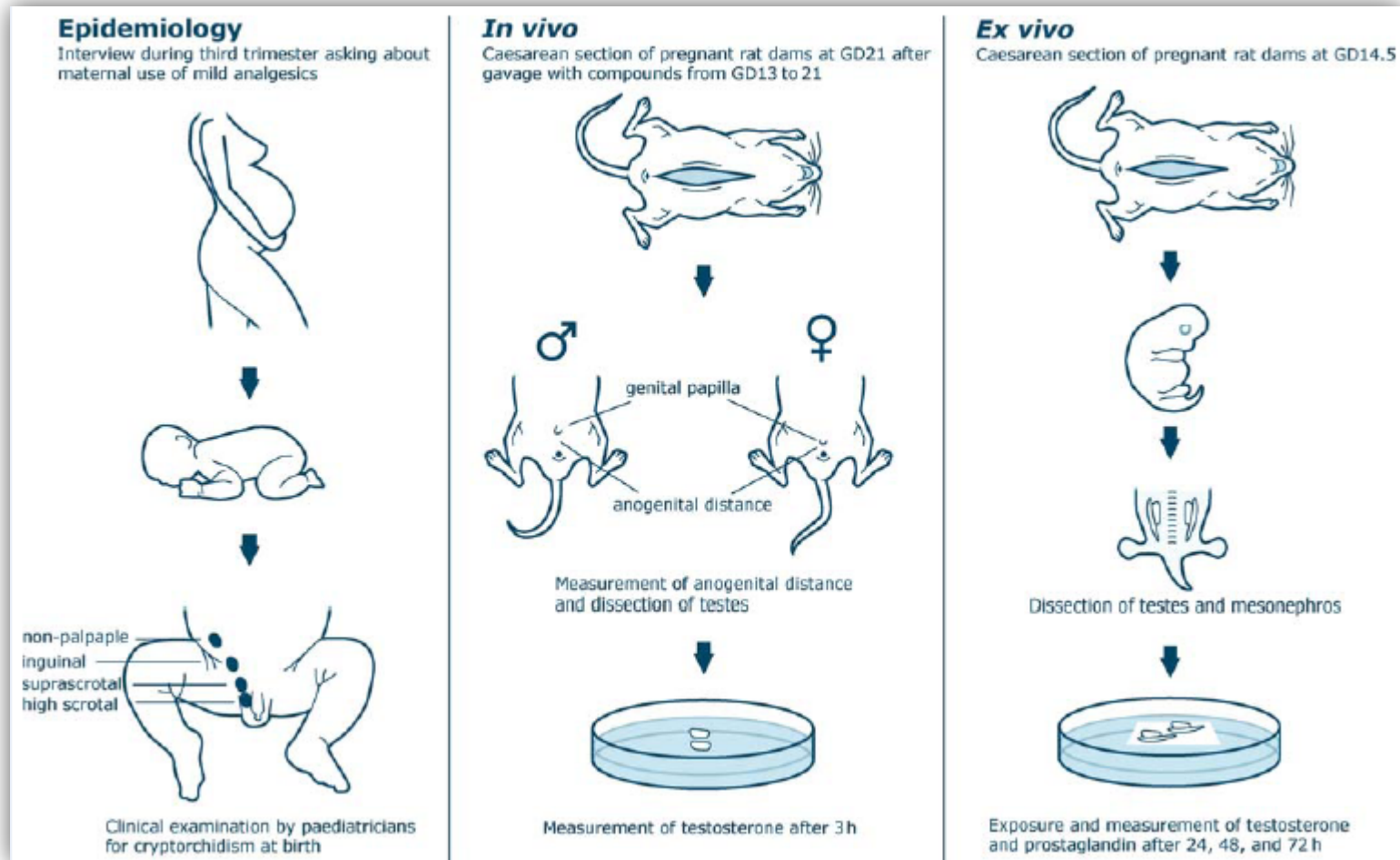
human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Reproductive epidemiology*

Intrauterine exposure to mild analgesics is a risk factor for development of male reproductive disorders in human and rat

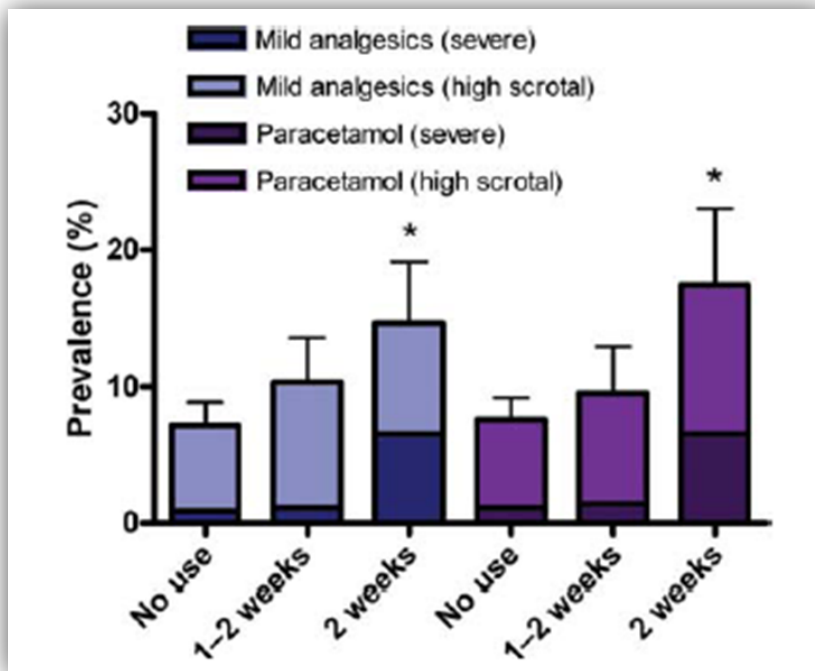
David Møbjerg Kristensen¹, Ulla Hass², Laurianne Lesné³,
Grete Lottrup¹, Pernille Rosenskjold Jacobsen²,
Christele Desdoits-Lethimonier³, Julie Boberg²,
Jørgen Holm Petersen⁴, Jorma Toppari⁵, Tina Kold Jensen¹,
Søren Brunak⁶, Niels E. Skakkebak¹, Christine Nellemann²,
Katharina M. Main¹, Bernard Jégou³, and Henrik Leffers^{1,*}

Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...



Interrogatoire de femmes enceintes au 3^{ème} trimestre sur leur consommation d'analgésiques au cours des deux 1^{ers} trimestres de grossesse

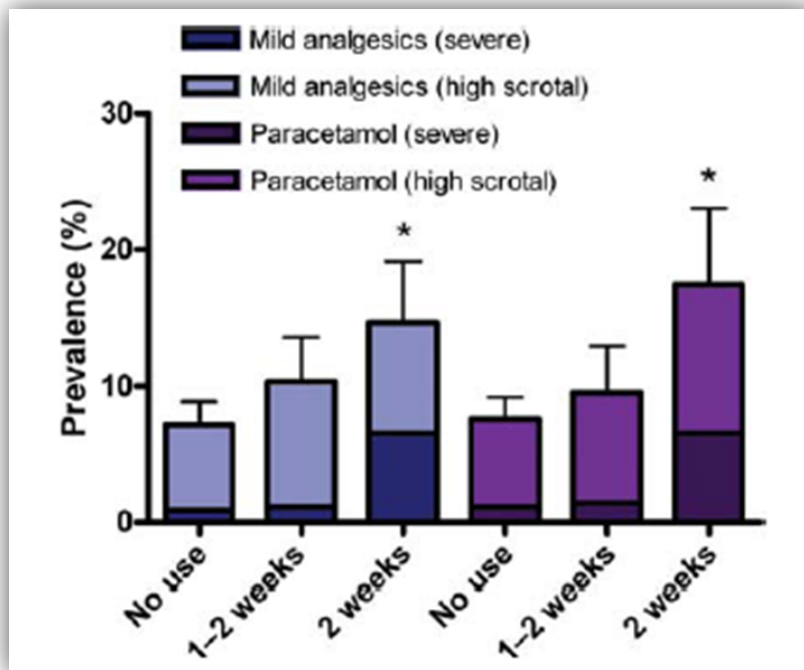
Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...



Prévalence moyenne des cryptorchidies congénitales

- Pas d'augmentation significative de la fréquence des cryptorchidies
 - Ni chez les enfants de mère ayant consommé un antalgique en cours de grossesse
 - Ni chez les enfants de mère ayant consommé spécifiquement
 - du paracétamol
 - de l'aspirine
 - de l'ibuprofène

Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...



Prévalence moyenne des cryptorchidies congénitales

- Traitement < 15 jours
 - Pas d'augmentation des cryptorchidies par la prise de paracétamol au 1^{er} ni au 2^{ème} trimestre
- Traitement > 15 jours
 - Augmentation des cryptorchidies à la naissance par la prise de paracétamol au 1^{er} au 2^{ème} trimestre
- Aucune information
 - Sévérité
 - Evolution
- Spontanément favorable
 - Entre l'âge de 1 et 3 mois

Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...

- Le paracétamol est-il tératogène ?

Human Reproduction, Vol.26, No.1 pp. 235–244, 2011

Advanced Access publication on November 8, 2010 doi:10.1093/humrep/deq323

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Reproductive epidemiology*

Intrauterine exposure to mild analgesics is a risk factor for development of male reproductive disorders in human and rat

CRAT

Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
CRAT - Hôpital Armand-Trousseau - PARIS

Le CRAT Le Site Contact Liens

MÉDICAMENTS
VACCINS
DEPENDANCES
PATHOLOGIES
IMAGERIE
EXPOSITIONS PATERNELLES

Le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT)

Service d'information sur les risques pendant la grossesse et l'allaitement des médicaments, vaccins, radiations et dépendances.

Le site du CRAT est destiné aux professionnels de santé.

Le financement du CRAT est exclusivement public et indépendant de l'industrie pharmaceutique.

Les nouveautés sur le site
>> Grossesse
>> Allaitement

Vaccin grippe
>> Vacciner pendant la grossesse et l'allaitement

Codéine et allaitement
>> Prudence !

Lamotrigine et grossesse
>> Analyse de données récentes

IIC et sartans
>> Contre-indication aux 2e et 3e trimestres

Dépakine® Dépakote® Dépakine®
>> Tout faire pour éviter le volproate chez la femme enceinte

Médicaments dangereux en cours de grossesse
>> Cliquez ici

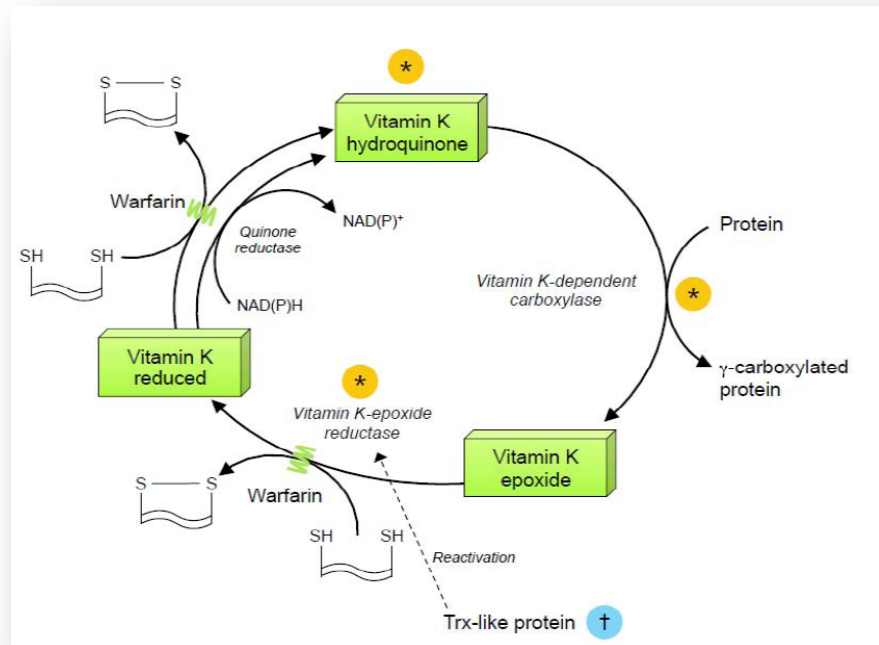
Nous adhérons aux principes de la charte HONcode. Vérifiez ici.

Le bénéfice du paracétamol en cours de grossesse reste au 1er plan, quelque soit le terme de la grossesse

Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...

- Interaction Paracétamol - AVK
 - Potentialisation de l'effet anticoagulant (*Antlitz AM, et al. 1968*)
 - La paracétamol est l'antalgique de choix chez les patients sous AVK
 - Le paracétamol est l'antalgique de choix chez les personnes âgées

- Antivitamine K
 - Acénocoumarol
 - Fluindione
 - Warfarine



Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...

Etudes randomisées évaluant l'impact du paracétamol sur la pharmacodynamie de la warfarine

Etude	Taille	Dose de paracétamol	Résultats
Antlitz, 1968	20	650 mg x 2 doses	Pas de différence du TP
Mahe, 2004	11	4 g/d -14 jours	Moyenne de l'INR augmenté dans le groupe paracétamol après 4 j (1,04 vs 0,20)
Mahe, 2006	20	4 g/d - 14 jours	Augmentation de l'INR (1,2 vs 0,37) Réduction des facteurs Vit K dépendants
Parra, 2007	36	2 g/d, 4 g/d; placebo, 4 sem	Augmentation de l'INR À la 2 ^{ème} semaine pour le groupe 2g/j Dès la 1 ^{ère} semaine pour le groupe 4g /j
Zhang, 2011	45	2 g/d, 3 g/d; vs. placebo 10 jour	Augmentation moyenne de 0,7 / 0,67 / 0,14 (p=0.01) Augmentation du F VII II et V inchangés

Paracétamol : Ancien médicament, Nouveaux ennuis...

Paracétamol & AVK

Recommandations *(faute de mieux)*

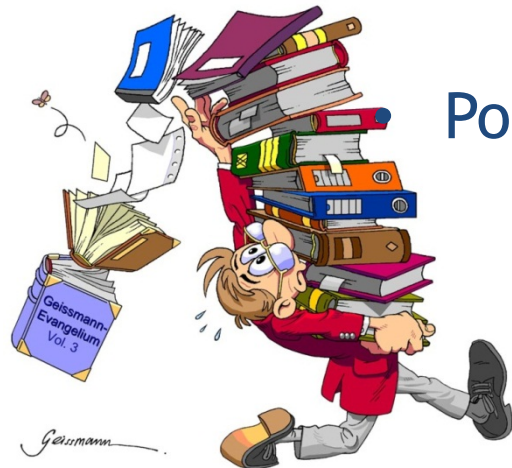
- Si plus de **2 g** de paracétamol par jour pendant **plus de trois jours**
 - l'INR doit être évalué 3 à 5 jours après le début du traitement par paracétamol
- Chez les patients traités par AVK une variabilité inexpliquée de l'INR doit faire suspecter un traitement par paracétamol

Message à rapporter chez soi

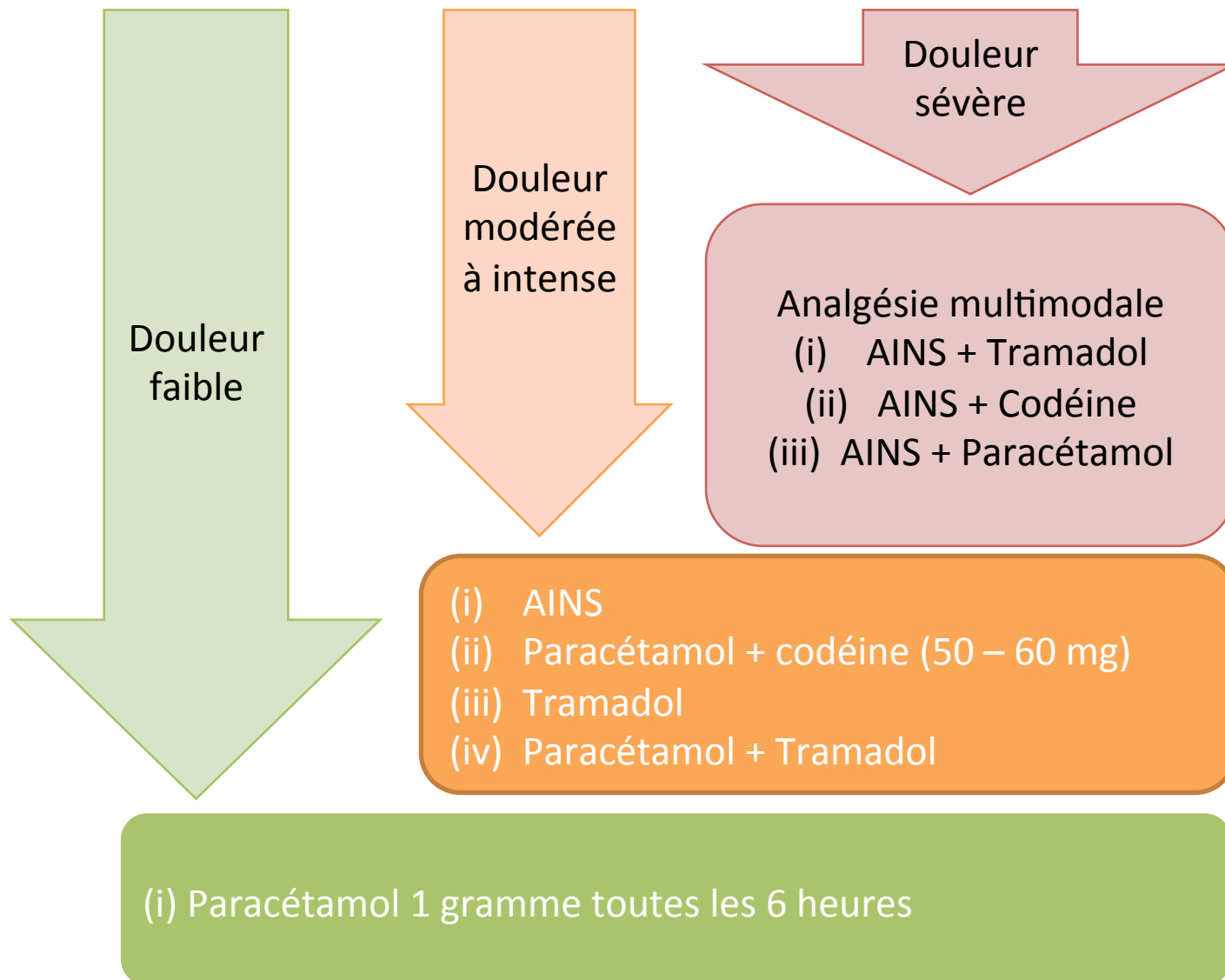
Le Paracétamol

- Reste l'antalgique de référence
 - Pour la douleur légère à modérée
 - 1 g toutes les 6 heures (**4 g/j**)
 - Pour la femme enceinte

Pour le patient polymédiqué (*notamment sous AVK*)



Les paliers de l'HAS



what else ?

**LES ANTI-INFLAMMATOIRES NON
STÉROÏDIENS**

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

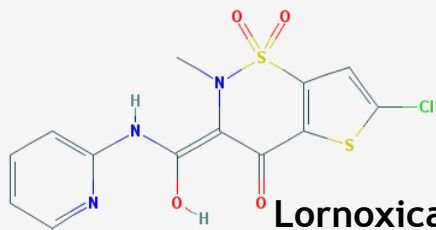
Les AINS et la douleur

DCI	Spécialités	Dosages	Posologie/prise	Posologie/jour
A. méfénamique	Ponstyl®	250 mg	250 à 500 mg	1500 mg
A. niflumique	Nifluril®	250 mg	250 mg	1000 mg
Ibuprofène	Advil®, Nurofen®, Spedifen®	200, 400 mg	200, 400 mg	1200 mg
A. tiaprofénique	Surgam®, Flanid Ge®	100, 200 mg	100, 200 mg	600 mg
Fénoprofène	Nalgésic®	300 mg	300 à 600 mg	1200 mg
Kétoprofène	Toprec®	25 mg	25 mg	75 mg
Naproxène	Aleve®, Apranax®	220, 275, 500	220, 275, 500	1100 mg
Diclofénac	Voltarene Dolo®	12,5 mg	12,5 à 25 mg	75 mg
Lornoxicam	Xefo®	4, 8 mg	4 à 8 mg	16 mg

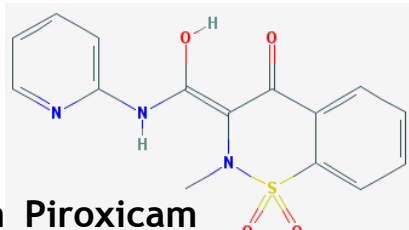
Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Les oxicams

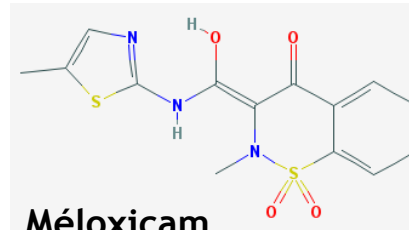
DCI	Spécialités	Date AMM	½ vie élimination	Inhibition des Cox	Pté AI	Pté antalgique
Piroxicam	Felden®	1981	50 heures	Oui	Oui	Oui
Ténoxica	Tilcotil®	1986	70 heures	Oui	Oui	Oui
Meloxicam	Mobic®	1995	20 heures	Oui	Oui	Oui
Lornoxicam	Xefo®	2011	3-4 heures	Oui	Oui	Oui



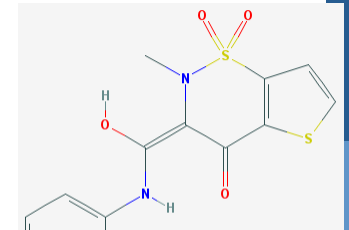
Lornoxicam



Piroxicam



Méloxicam



Tenoxicam

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Classe chimique	Substance active	Tmax	Demi-vie (h)	Liaison pp	Biotransformation	Élimination
Oxicams	Ténoxica	1-2	70	99%	H	R(50%)
	Piroxica	1	50	99%	H	R
	Méloxica	2-6	20	99%	H	R
	Lornoxicam	1,5-2	3-4	99%	H	R (42%)
Arylcarboxyliques	Kétoprofène	1-1,5	3,6	99%	H	R
	Diclofénac	2	1-2	>99%	H	R(60%)
	A. tiaprofénique	1-2	1,5-2,5	99%	H	R
	Naproxène	1	13	99%	H	R
	Ibuprofène	1,5	2	99%	H	A
Fénamates	Acide niflumique	2	4-6	> 90%	H	R

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Evaluation d'un antalgique « Number Need to Treat »

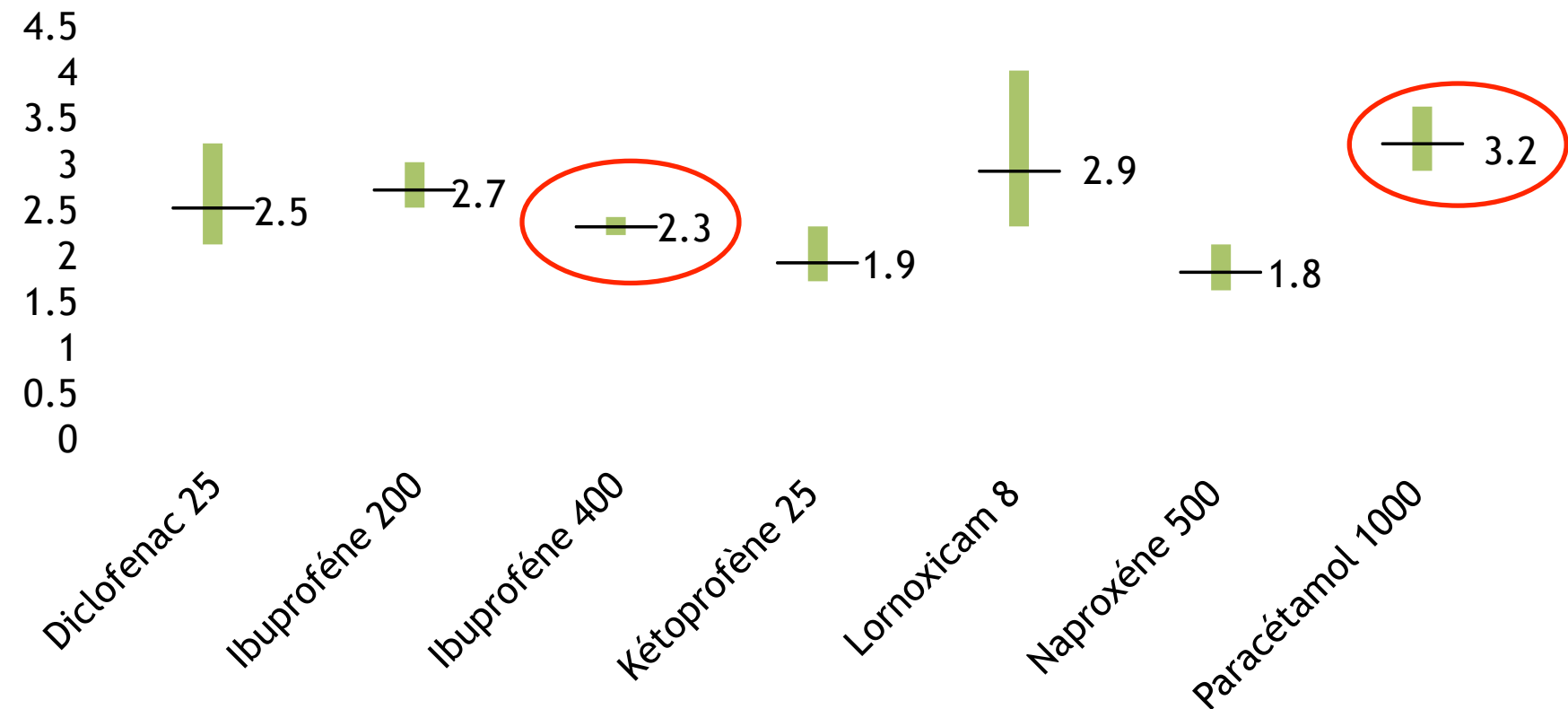
Combien faut-il traiter de patient pour en avoir au moins UN soulagé de 50% de sa douleur initiale ?

NNT optimal $\approx$ 2 ou moins

- Tous les deux patients qui reçoivent le médicament
- ▶ Un patient aura au moins 50% de soulagement par le traitement
 - ▶ L'autre patient peut ou non obtenir un soulagement, mais il n'atteint pas le 50% de niveau

Evaluation des AINS

NNT (IC 95%) pour une réduction d'au moins 50 % de la douleur



Evaluation des AINS

Single dose oral lornoxicam for acute postoperative pain in adults (Review)

Hall PE, Derry S, Moore RA, McQuay HJ



Nombre de participants soulager de 50% sur les 6 heures

Dose	Etudes	Taille	Lorn	Plac	NNT
4 mg	2	151	40	17	4,3
8 mg	3	273	46	11	2,9

**Paracétamol 1g <
Lornoxicam 8 mg = ibuprofène 200 mg <
celecoxib 400 mg**

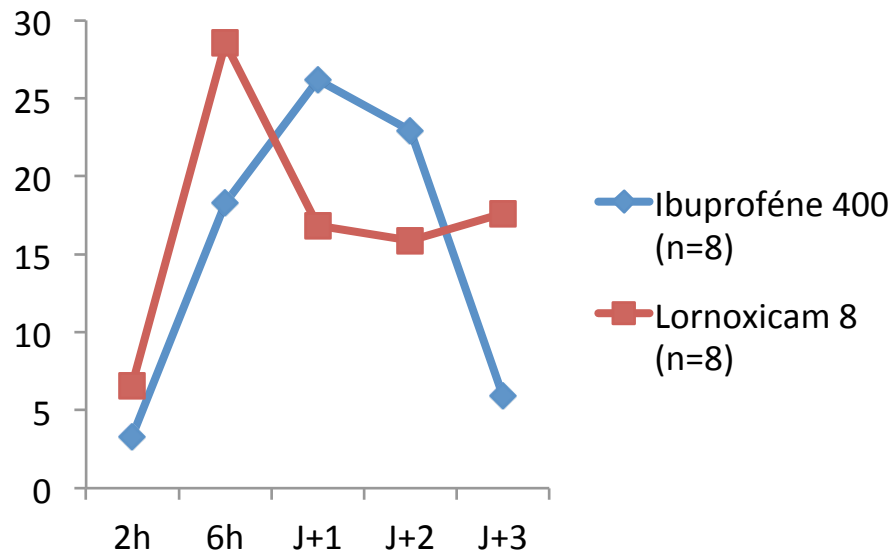
Evaluation des AINS

Oral Maxillofac Surg (2011) 15:57–62
DOI 10.1007/s10006-010-0255-4

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy of ibuprofen versus lornoxicam after third molar surgery: a randomized, double-blind, crossover pilot study

Moyenne des profils d'intensité de la douleur (EVA)



	Lornoxicam	Ibuprofène	P
AUC PI	1,16	1,5	0,32
Nbr cp/4J	7	7,5	0,34
Secours	0	0	0,5

Dans cette étude

- ✓ Efficacité analgésique équivalente ibuprofène 400 mg et lornoxicam 8 mg
- ✓ Maximum de trois applications par jour pendant 4 jours après la chirurgie

Intérêt de l'association avec le paracétamol ?

- Association de différents mécanismes
- Effets analgésiques additifs ?
 - AINS + Para > Para
 - AINS + Para > AINS
- Réduire les effets indésirables ?

Combining Paracetamol (Acetaminophen) with Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: A Qualitative Systematic Review of Analgesic Efficacy for Acute Postoperative Pain

Cliff K. S. Ong, PhD,* Robin A. Seymour, PhD,† Phillip Lirk, MD,‡ and Alan F. Merry, MBChB, FANZCA, FPMANZCA, FRCA§

Intérêt de l'association avec le paracétamol ?

Intérêt de l'association versus paracétamol seul en chirurgie orale

Auteur	Traitements	Anesthésie NAI	Résultat
Breivik et al. Orale	1. Diclofenac 100 mg 2. Paracetamol 1000 mg 3. Diclofenac 100 mg + paracetamol 1000 mg	1. Pain intensity (VAS) 2. Pain relief score 3. Global assessment: Pain intensity was 41% lesser	Intensité réduite de 41%
Gazal et al., Orale enfant	1. Ibuprofen (5 mg/kg) paracetamol (15 mg/kg) 2. Paracetamol (20 mg/kg) 3. Paracetamol (15 mg/kg)	1. Pain intensity 2. 2. 5 point face scale for distress	Réduction de 20%
Haglund et al. Orale adulte	1. Rofecoxib 50 mg paracetamol 1000 mg 2. Rofecoxib 50 mg 3. Paracetamol 1000 mg 4. Placebo	1. Pain intensity (VAS) 2. Global assessment for pain relief 3. % patients using rescue medication	Réduction de 20% 31% des patients n'ont pas recours à un traitement de secours
Matthews et al Orale adulte	1. Diclofenac 50 mg 2. Diclofenac 50 mg paracetamol 500 mg 3. Paracetamol 500 mg	Pain intensity (VAS)	Pas de différence

Intérêt de l'association avec le paracétamol ?

Intérêt de l'association versus AINS seul en chirurgie orale

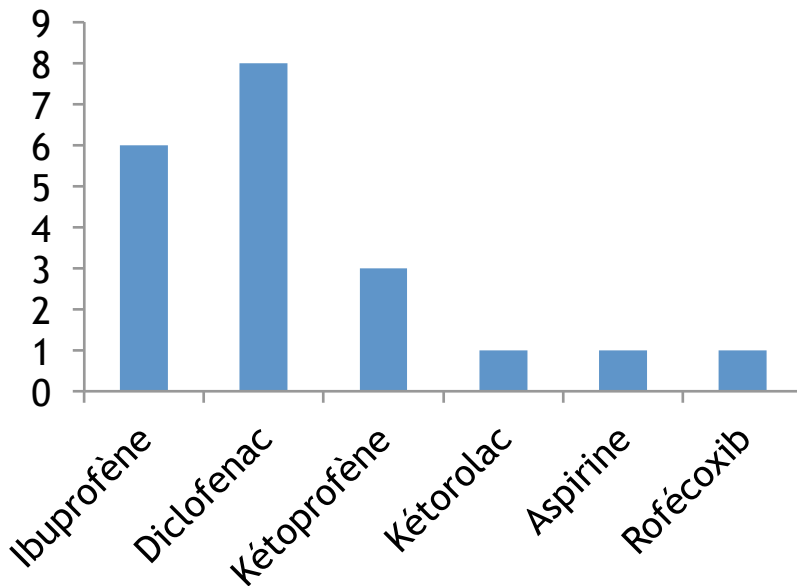
Auteur	Traitements	Anesthésie NAI	Résultat
Breivik et al. Orale	1. Diclofenac 100 mg 2. Paracetamol 1000 mg 3. Diclofenac 100 mg + paracetamol 1000 mg	1. Pain intensity (VAS) 2. Pain relief score 3. Global assessment: Pain intensity was 41% lesser	Intensité réduite de 41%
Haglund et al. Orale adulte	1. Rofecoxib 50 mg paracetamol 1000 mg 2. Rofecoxib 50 mg 3. Paracetamol 1000 mg 4. Placebo	1. Pain intensity (VAS) 2. Global assessment for pain relief 3. % patients using rescue medication	Réduction de 13 % 23% des patients n'ont pas recours à un traitement de secours
Matthews et al Oral adulte	1. Diclofenac 50 mg 2. Diclofenac 50 mg paracetamol 500 mg 3. Paracetamol 500 mg	Pain intensity (VAS)	Pas de différence
Menhinick et al. Orale adulte	1. Placebo 2. Ibuprofen 600 mg 3. Ibuprofen 600 mg + paracetamol 1000 mg	1. Pain intensity (VAS) and categorical pain scale 2. Pain relief for 8 h Postoperatively	Diminution de l'intensité de 82 %

Association avec le paracétamol ?

Finalement

21 études - 1909 patients

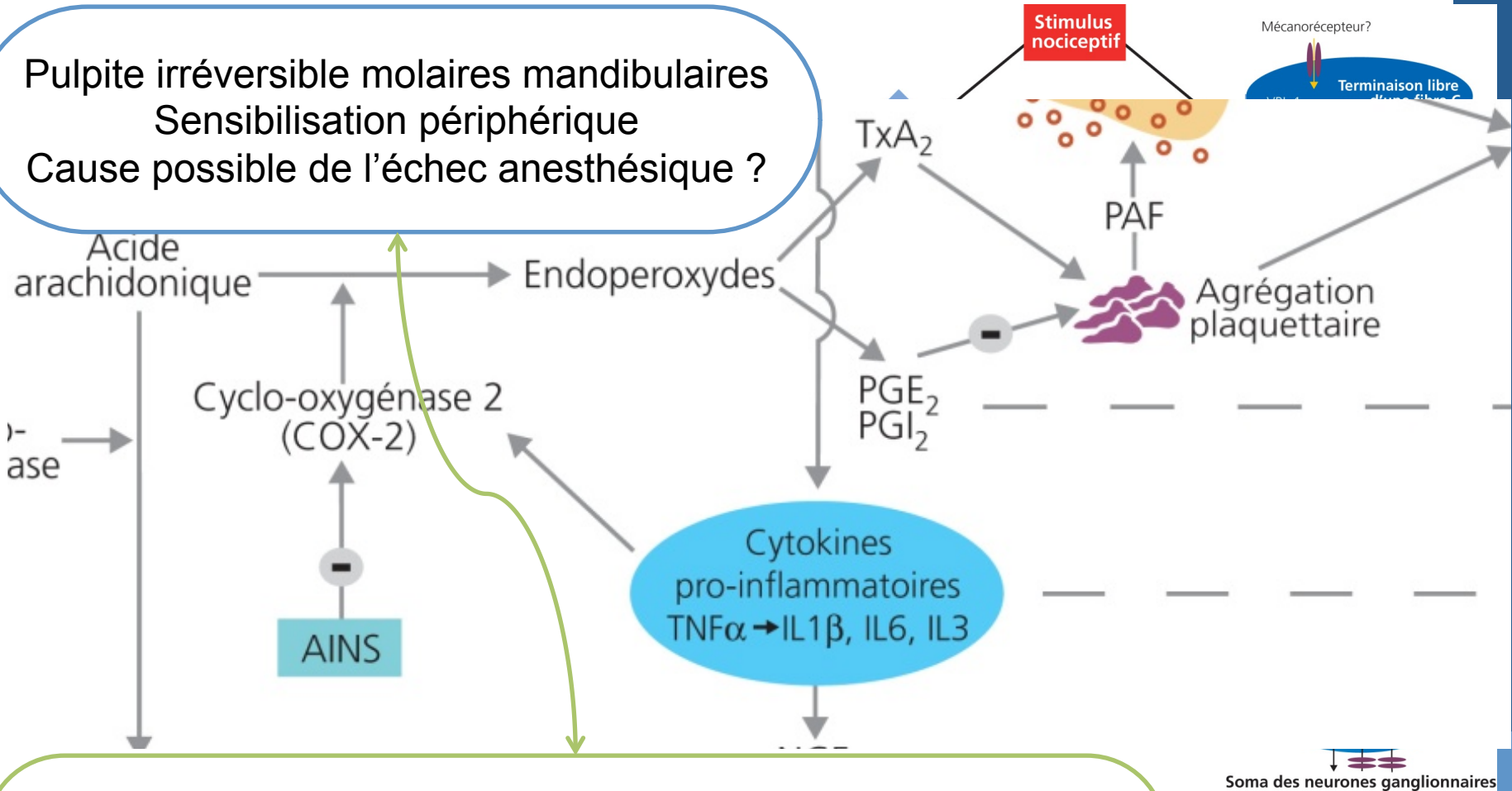
Nature des AINS dans les 21 études



- AINS + Paracétamol > paracétamol seul
 - 85 % des études
 - Diminution de l'intensité douloureuse : **$35\% \pm 10,9\%$**
- AINS + Paracétamol > AINS seul
 - 64 % des études
 - Diminution de l'intensité douloureuse : **$37,7\% \pm 26,6\%$**

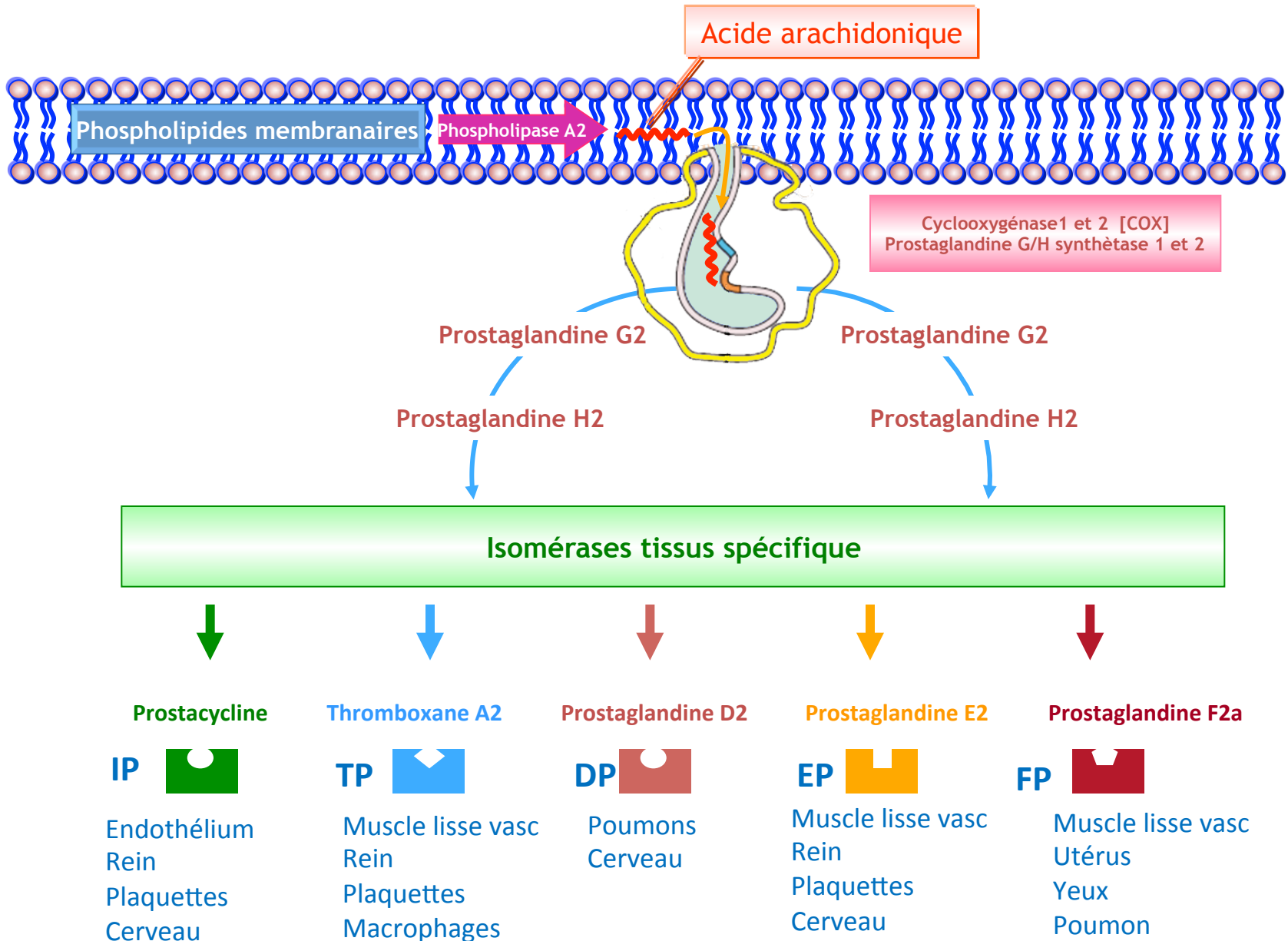
AINS & anesthésie ?

Pulpite irréversible molaires mandibulaires
Sensibilisation périphérique
Cause possible de l'échec anesthésique ?

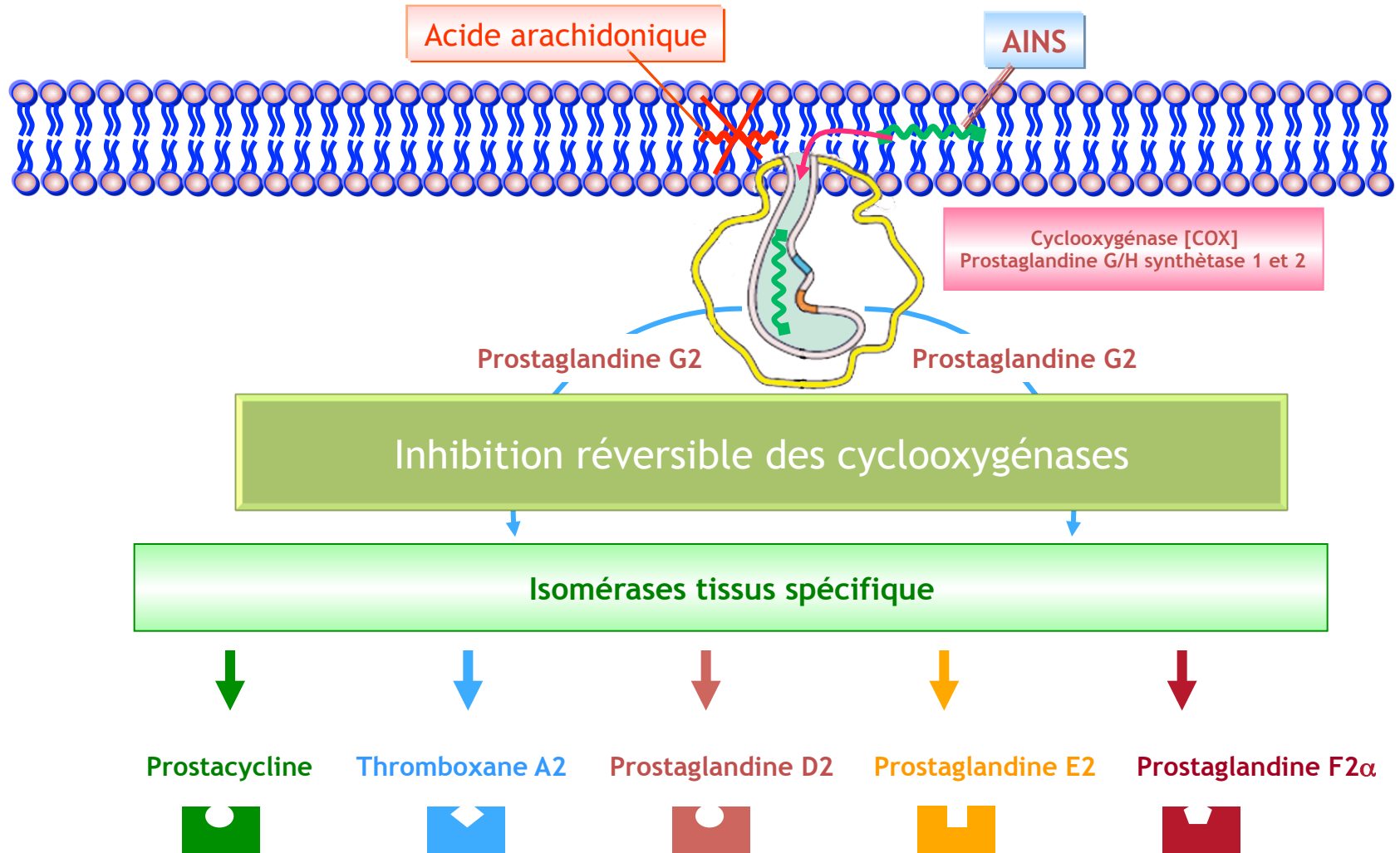


Peut-on potentialiser une anesthésie au foramen mandibulaire par administration d'un AINS ?

Les AINS : mécanisme d'action



Les AINS : mécanisme d'action



AINS & anesthésie mandibulaire

Protocole : molaire mandibulaire pulpite irréversible
AINS une heure avant le bloc anesthésique

Auteur	Traitements	Anesthésie NAI	Anesthésie / Test cavité	Résultat
Prasanna, 2011	Lornoxicam 8 (n=38) Diclofenac 50 (n=38) Placebo (n=38)	Lorn = 71,4 % Dcl = 53,5 % Plc = 28,5 %	2% lidocaine 1:200 000 epinephrine	Lorn >> Dcl Lorn >> Plc Dcl = Plc
Simpson 2011	Para 1000 + Ibupr 800 (n=50) Placebo (n=50)	Para + Ibu = 32 % Plc = 24 % (p=0.37)	2% lidocaine 1:100000	Pas de différence significative
Oleson 2010	Ibupr 800 (n=50) Placebo (n=50)	Ibu = 41 % Plc = 35 % (p=0.57)	2% lidocaine 1:100000 epinephrine	Pas de différence significative
Parirokh 2010	Ibupr 600 (n=50) Indom 75 (n=50) Placebo (n=50)	Ibu = 78 % Indom = 62% Plc = 32% (p < 0.01)	2% lidocaine 1:80000 epinephrine	Ibu, Indo >> Plc
Aggarwal 2010	Ibupr 300 (n=22) Keto 10 (n=23) Placebo (n=24)	Ibupr = 27 % Keto = 39 % Placebo = 29%	2% lidocaine 1:200000 epinephrine	Pas de différence significative
Ianiro 2007	Para 1000 (n=14) Para 1000 + Ibupr 600 (n=13) Placebo (n=13)	Para 1000 = 71,4 % Para + Ibupr = 76,9% Plc = 46,1 % (ns)	2% lidocaine 1:100000 epinephrine	Pas de différence significative
Modaresi 2006	Para 600 + Cod 40 (n=20) Ibu 400 (n=20) Plac (n=20)		Test électrique 2% lidocaine with 1:80 000 epinephrine	Ibu >> Par+cod Ibu >> Plc

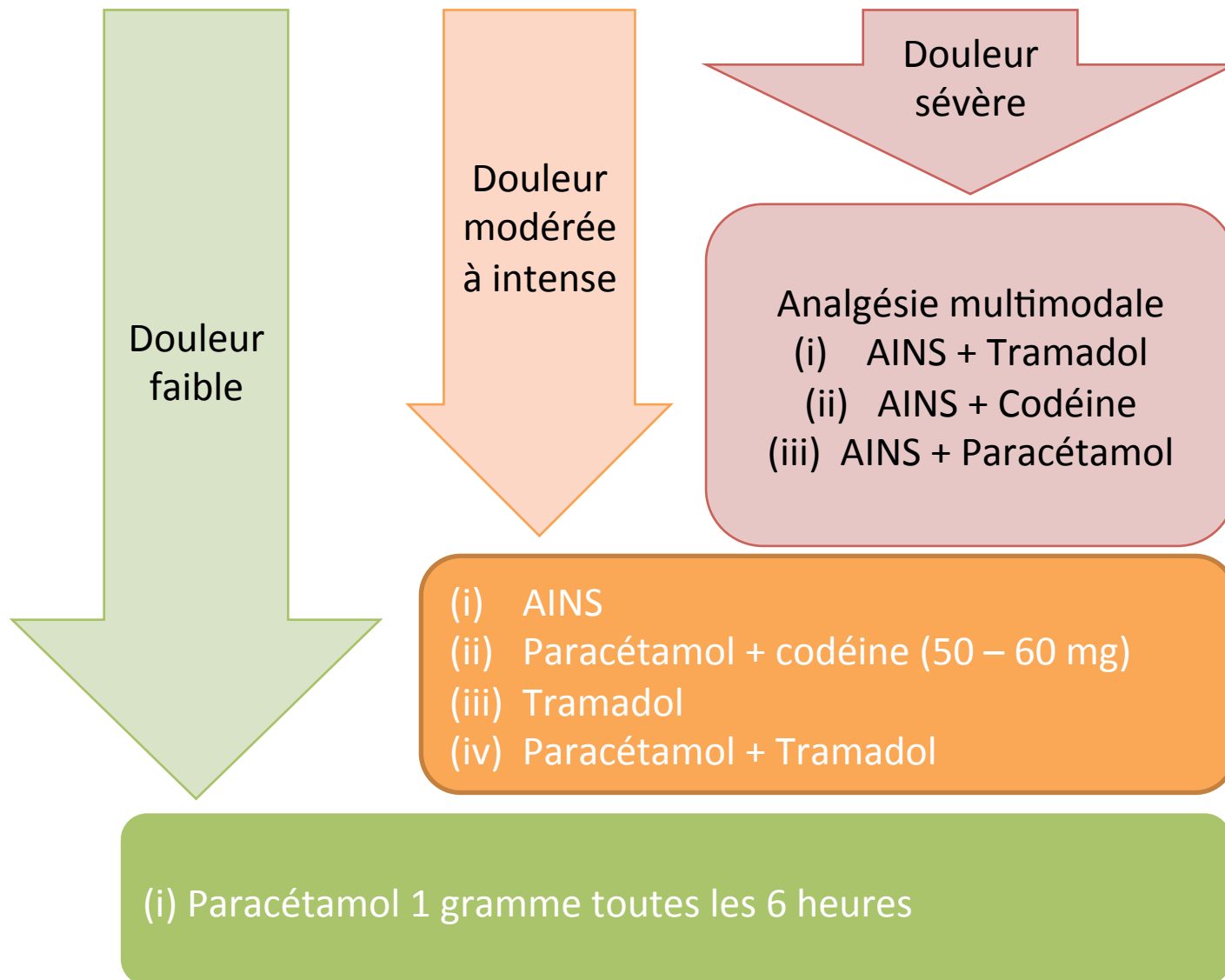
Message à rapporter chez soi

Les AINS

- Présentent une activité antalgique supérieure à celle du paracétamol (palier 2)
- Il n'est pas possible de privilégier un AINS plus qu'un autre
- Les AINS pourraient diminuer la sensibilisation périphérique
- Associés au paracétamol, ils auraient une activité antalgique plus importante

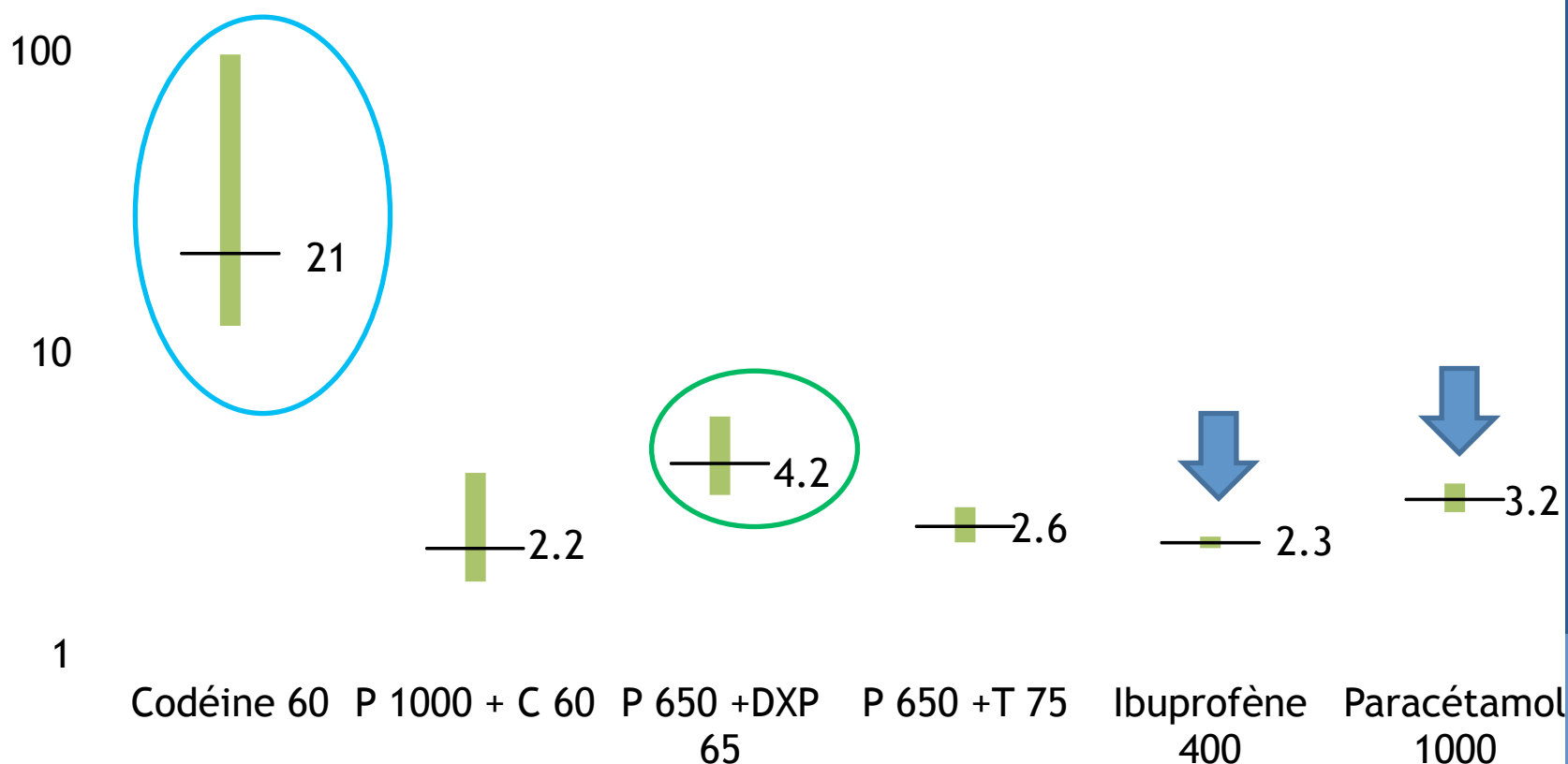


Les paliers de l'HAS



Evaluation des opioïdes faibles

NNT (IC 95%) pour une réduction d'au moins 50 % de la douleur



Nos(t)Algies ?

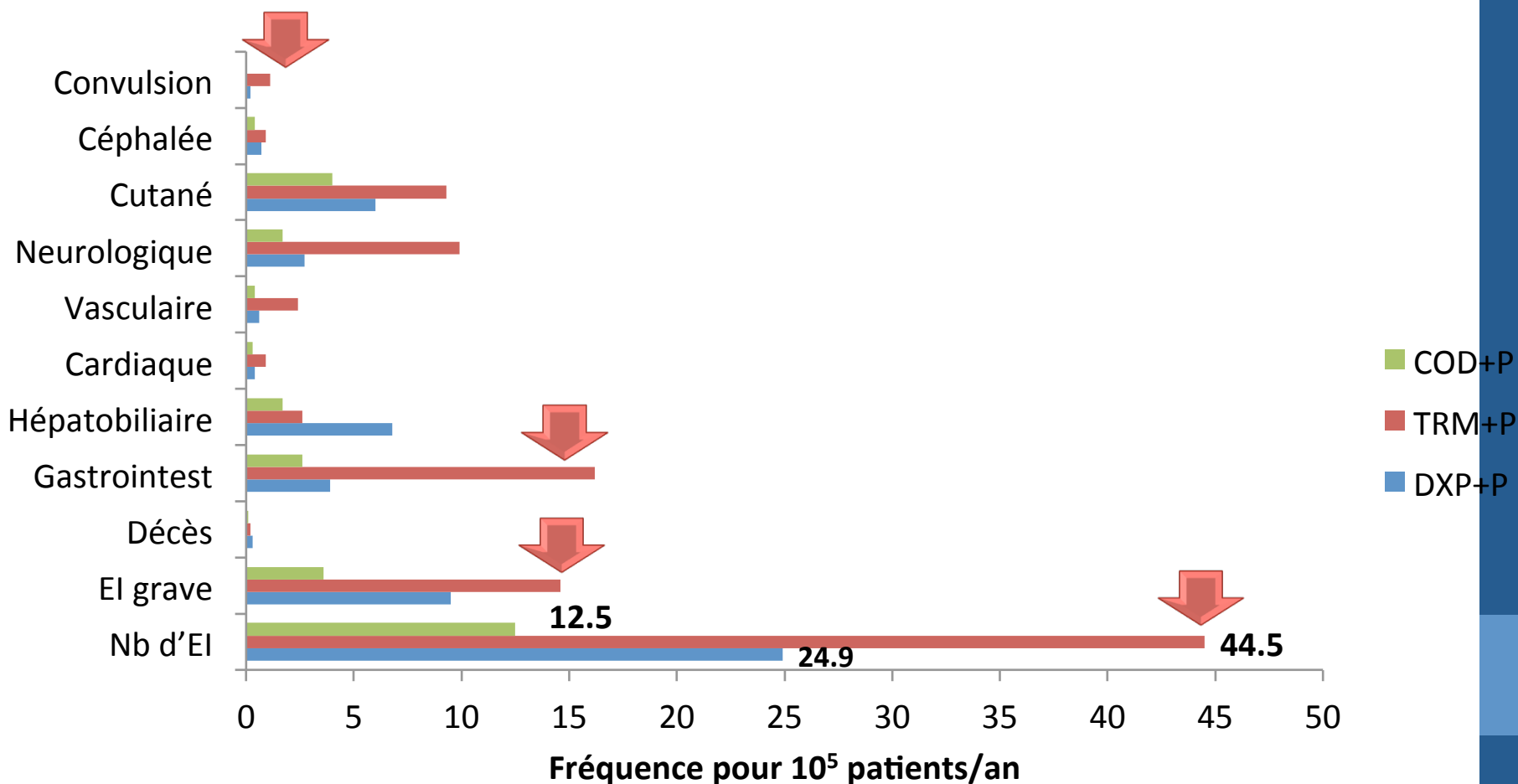
Fréquence des effets indésirables enregistrés (1^{er} Janvier 1987 et 31 Décembre 2006) dextropropoxyphène, tramadol et codéine + paracétamol

Centre National de Pharmacovigilance Française

	Consommation (personne/an)	Période	Décès
DXP+P	14 247 943	1987-2006	42 (0,3)
TRM+P	655 746	2003-2006	1 (0,2)
COD+P	4 575 058	1987-2006	6 (0,1)

Nos(t)Algies ?

Fréquence des effets indésirables enregistrés (1 Janvier 1987 et 31 Décembre 2006) dextropropoxyphène, tramadol et codéine + paracétamol



Espoirs...

Association paracétamol codéine Doses efficaces

Paracetamol + Codeine dose (mg)	Number of trials	At least 50% pain relief number/total (%)			
		Paracetamol+ Codeine	Placebo	Relative benefit (95% CI)	NNT (95% CI)
300 + 30	4	56/215 (26)	14/164 (8)	3.0 (1.8 to 5.3)	5.7 (4.0 to 9.8)
500 + 30	1	13/49 (27)	7/45 (16)	0.7 (0.7 to 3.9)	9.1 (3.7 to 18.7)
600/650 + 60	17	261/636 (42)	83/487 (18)	2.4 (1.9 to 2.9)	4.2 (3.4 to 5.3)
800 + 60	1	16/44 (36)	0/21 (0)	15.6 (1.0 to 249)	2.7 (2.0 to 4.5)
1000 + 60	3	65/114 (57)	8/83 (9)	4.8 (2.6 to 8.8)	2.2 (1.7 to 2.9)

- Efficacité aux dosages appropriés (50 à 60 mg de codéine) supérieure à celle du paracétamol
- Efficacité comparable à celle des AINS
- Sera privilégiée lorsqu'une intolérance aux AINS est prévisible

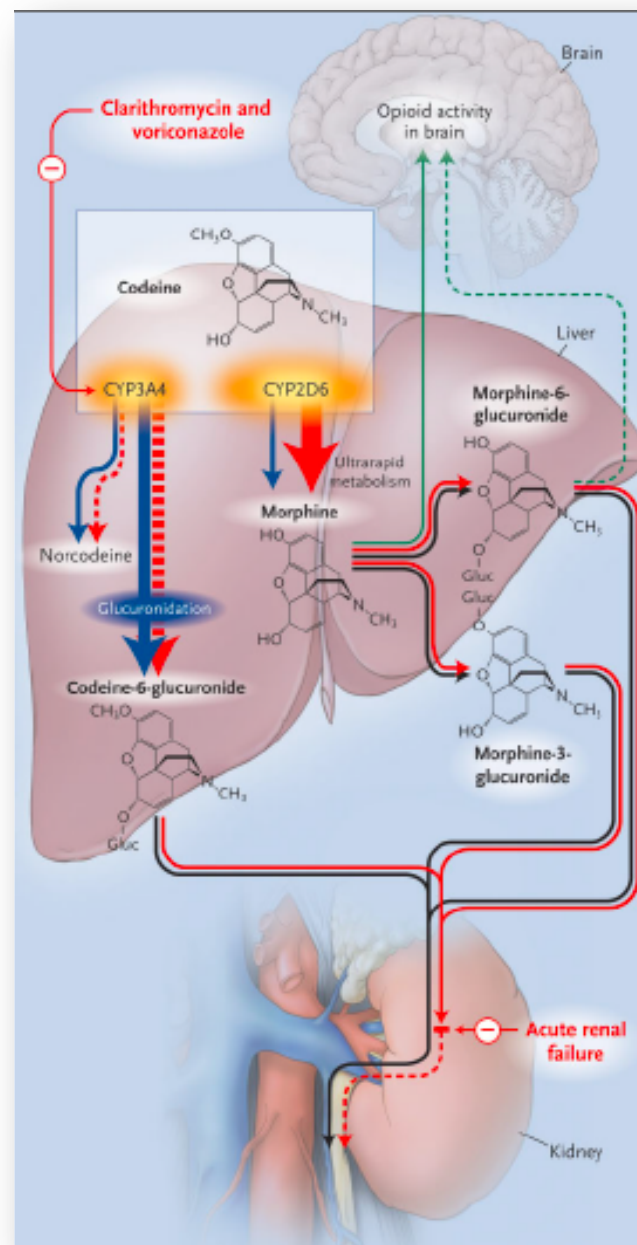
Tramadol +/- paracétamol Doses efficaces

	At least 50% pain relief number/total (%)			
	Improved on Active	Improved on Control	Relative benefit (95%CI)	NNT (95%CI)
tramadol 50	79/409	26/361	2.7 (1.8 - 4.1)	8.3 (6.0 - 13)
tramadol 75	90/281	37/282	2.4 (1.7 - 3.5)	5.3 (3.9 - 8.2)
tramadol 100	140/468	35/414	3.5 (2.5 - 5.0)	4.8 (3.8 - 6.1)
tramadol 150	135/279	37/282	3.7 (2.7 - 5.1)	2.9 (2.4 - 3.6)
P 650 / T 75	145/340	14/339	2,4 (2,0-3,5)	2,6 (2,3-3,0)

- Efficacité dose dépendante du tramadol seul sur la douleur après chirurgie buccale
- Dose de 50 à 100 mg par prise, 4 à 6 heures (max 400 mg/24 h)
- Efficacité antalgique de l'association tramadol/paracétamol comparable à celle des AINS

La fin de la codéine ?

- Métabolisme de la codéine
 - < 10 % Morphine
- CYP 2D6
 - Métaboliseurs lents : 7 à 10 % caucasiens
 - Métaboliseurs ultrarapides : 1 à 7 % caucasiens



La fin de la codéine ?

- PARC - EMEA - ANSM - Avril 2014
 - Polymorphisme CYP 2D6
 - L'ANSM recommande
 - De n'utiliser la codéine chez l'enfant de plus de 12 ans qu'après échec du paracétamol et/ou des AINS
 - De ne plus utiliser ce produit chez les enfants de moins de 12 ans
 - De ne plus utiliser ce produit après amygdalectomie ou adénoïdectomie
 - De ne plus utiliser ce produit chez la femme qui allaite

Message à rapporter chez soi

Les opioïdes faibles

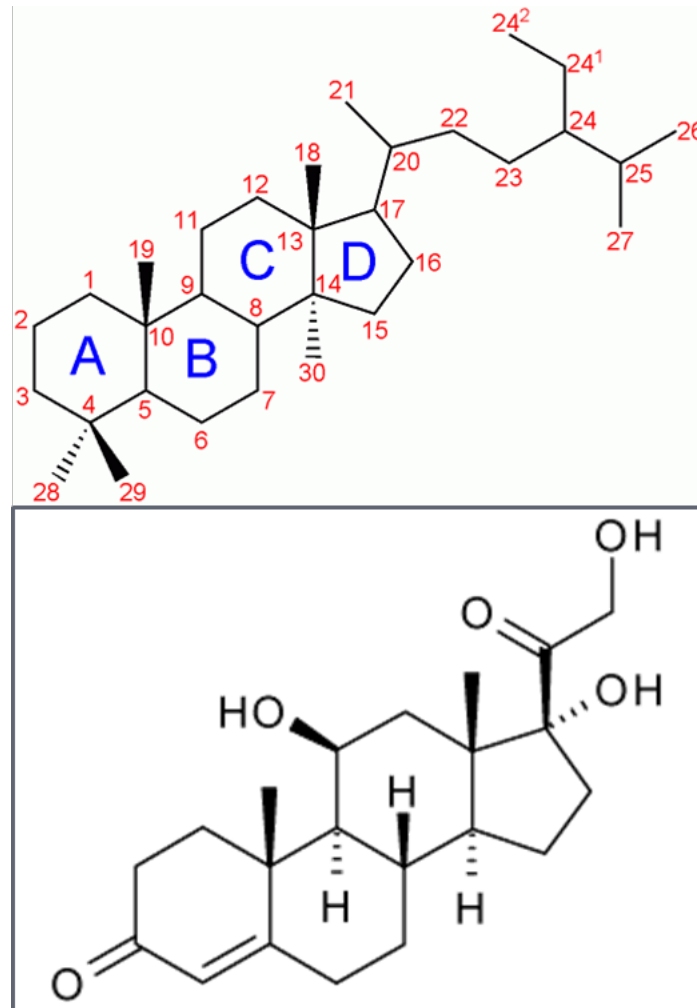
- Présentent une activité antalgique similaire aux AINS
- Présentent un intérêt en cas d'intolérance aux AINS
- Présentent des effets indésirables fréquents gastro-intestinaux (tramadol)
- Ne pas négliger le risque de dépendance et de toxicomanie



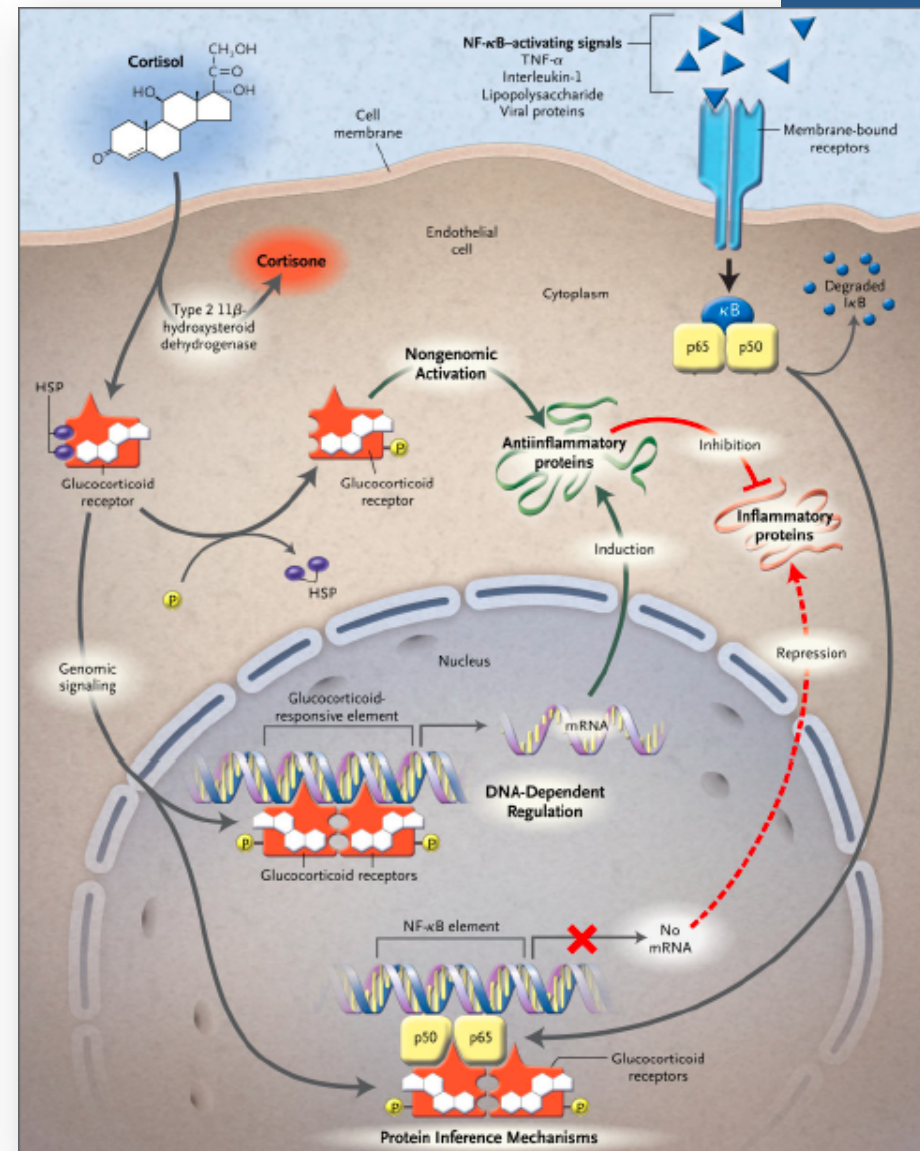
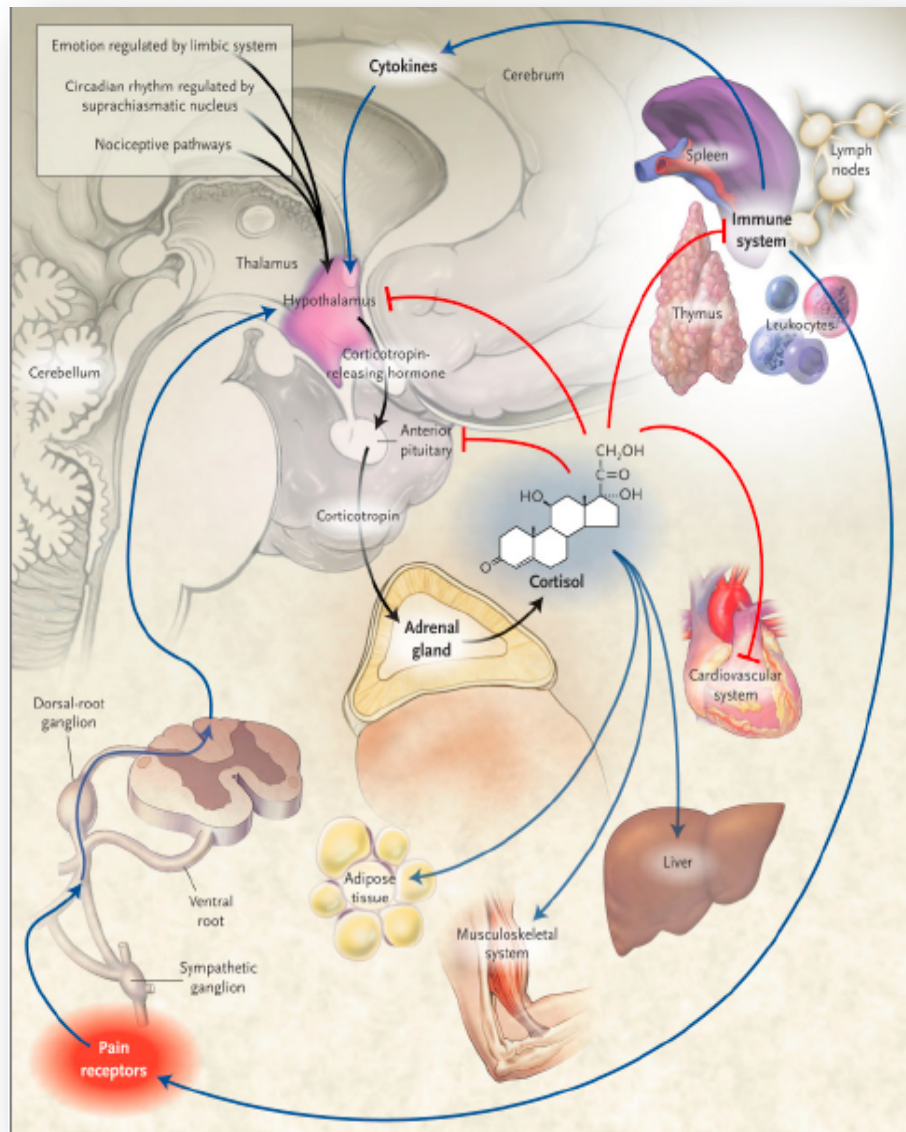
Prévenir les séquelles chirurgicales

QUEL ANTI-INFLAMMATOIRE ?

Le cortisol ou hydrocortisone

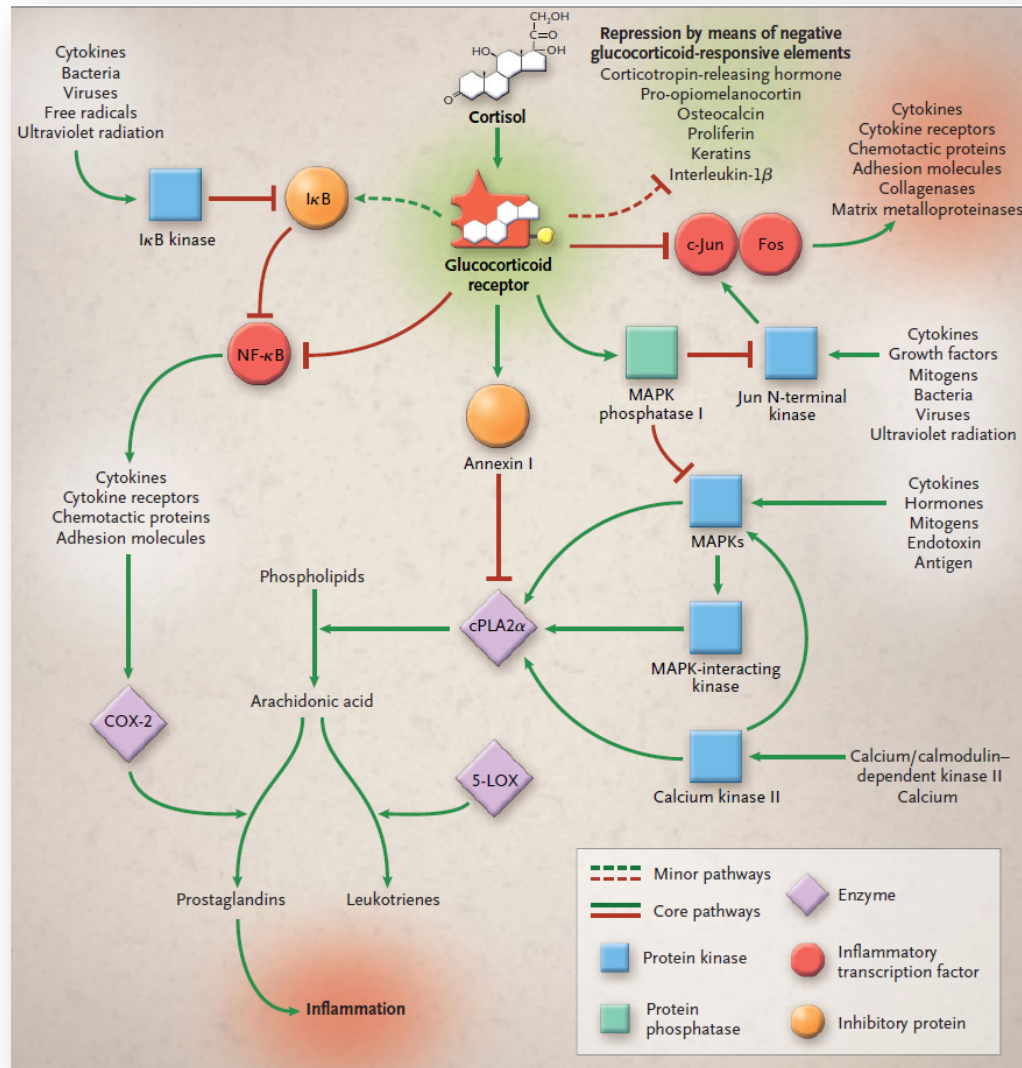


L'hydrocortisone



Les dérivés de l'hydrocortisone

Glucocorticoïdes	Molécule	Equivalent posologique (mg)	Activité anti-inflammatoire	Rétention sodée	Pouvoir frénateur
Naturels	Hydrocortisone	20	1	1	1
$\Delta 1$ dérivés	Cortisone	25	0,8	0,8	1
	Prednisolone	5	3-4	0,8	1
	Prednisone	5	3-4	0,8	1
Fluoré 9 α	Triamcinolone	4	5-10	0	5
	Dexaméthasone	0,75	20-40	0	50
	Bétaméthasone	0,75	25-40	0	50
Non fluorés	Méthylprednisolone	4	4-5	0,2-0,5	4-5
	Cortivazole	0,3	40-50	0,05	50



Mécanisme d'action des corticoïdes

Comment les glucocorticoïdes antagonisent l'inflammation ?

Les corticoïdes en chirurgie orale et en 5 questions

1. Quelle efficacité ?
 - Critères ?
2. Quelle(s) molécule(s) ?
 - $\Delta 1$ vs a fluorés vs non fluorés ?
3. Quelle(s) dose(s) ?
 - Dépendante de la molécule, de la voie
4. Quelle voie ?
 - Parentérale, orale, locale ?
5. A quel moment ?
 - Pré, Per, Post OP ?

Use of Corticosteroids in Oral Surgery

LISA GERSEMA, PHARM^{D,*} AND KAREN BAKER, MS, PHARM[†]

A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery

Roger E. Alexander, DDS,^a and Roger R. Thronson, DDS,^b Dallas and Galveston, Tex
BAYLOR COLLEGE OF DENTISTRY, TEXAS A&M UNIVERSITY SYSTEM HEALTH SCIENCE CENTER, AND
UNIVERSITY OF TEXAS MEDICAL BRANCH

*Gersema L, Baker K. J Oral Maxillofac Surg.
1992*

Alexander RE, Thronson RR. 40, 2000

Corticosteroids Reduce Postoperative Morbidity After Third Molar Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis

Michael R. Markiewicz, DDS, MPH, Mark F. Brady, BS,†
Eric L. Ding, ScD,‡ and Thomas B. Dodson, DMD, MPH§*

*Markiewicz MR, et al. J Oral Maxillofac Surg.
2008*

Corticosteroid Administration in Oral and Orthognathic Surgery: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis

Anne E.B. Dan, DDS, Torben H. Thygesen, DDS, PhD,† and
Else M. Pinbolt, DDS, MSc, DrOdont‡*

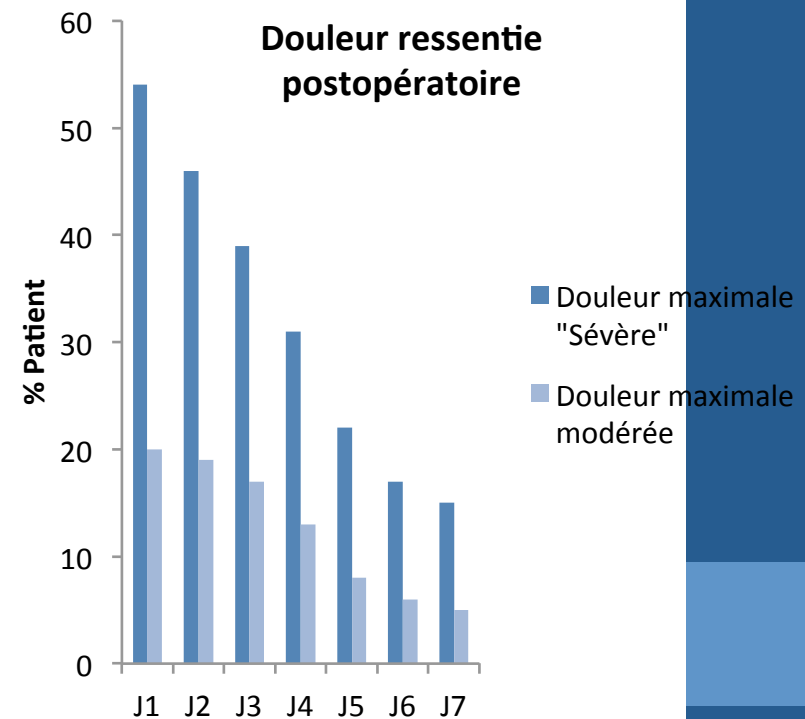
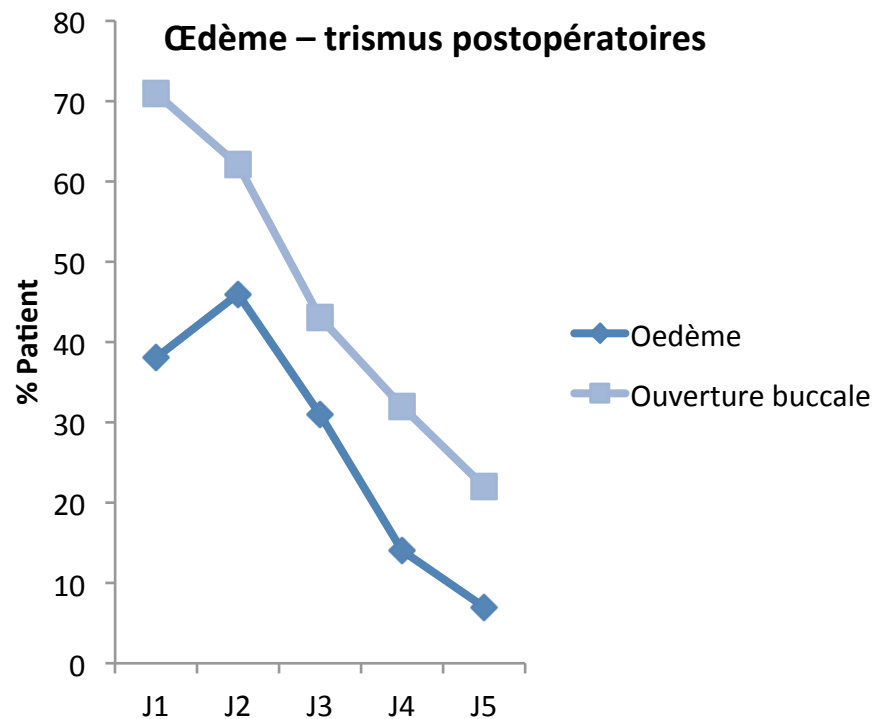
Dan AE, et al. J Oral Maxillofac Surg. 2010.

Update on the use of corticosteroids in third molar surgery: systematic review of the literature

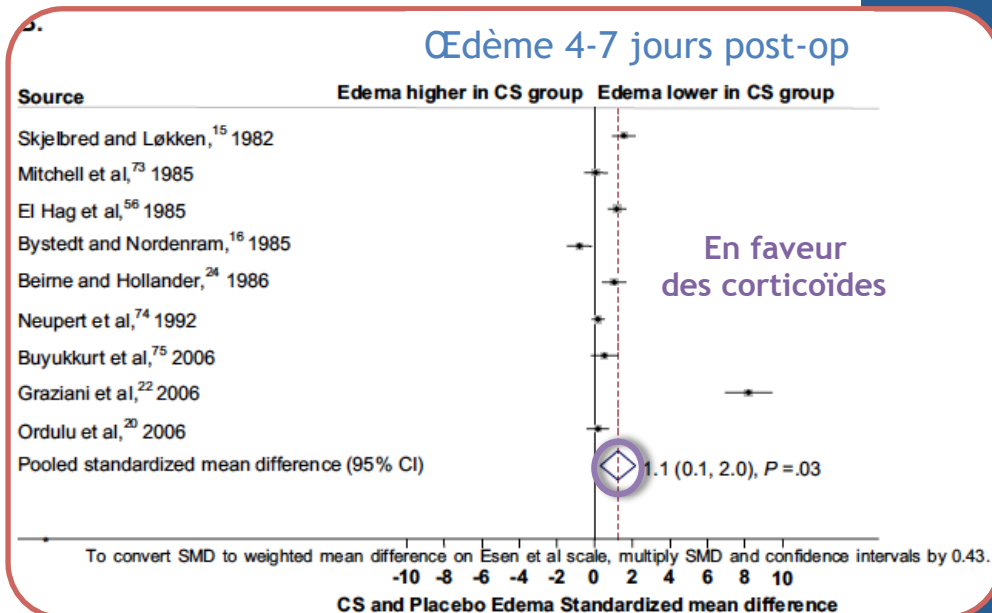
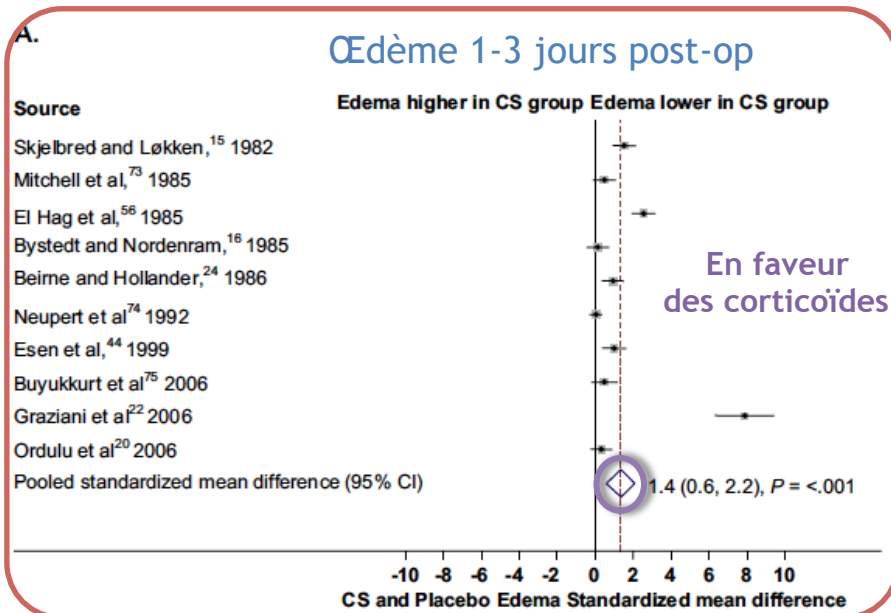
Francisco Javier Herrera-Briones, DDS, PhD,^a Estrella Prados Sánchez, MD, DDS, PhD,^b
Candela Reyes Botella, MD, DDS, PhD,^c and Manuel Vallecillo Capilla, MD, DDS, PhD,^d Granada, Spain
UNIVERSITY OF GRANADA

Herrera-Briones FJ, et al. 4 O 2012 sous presse

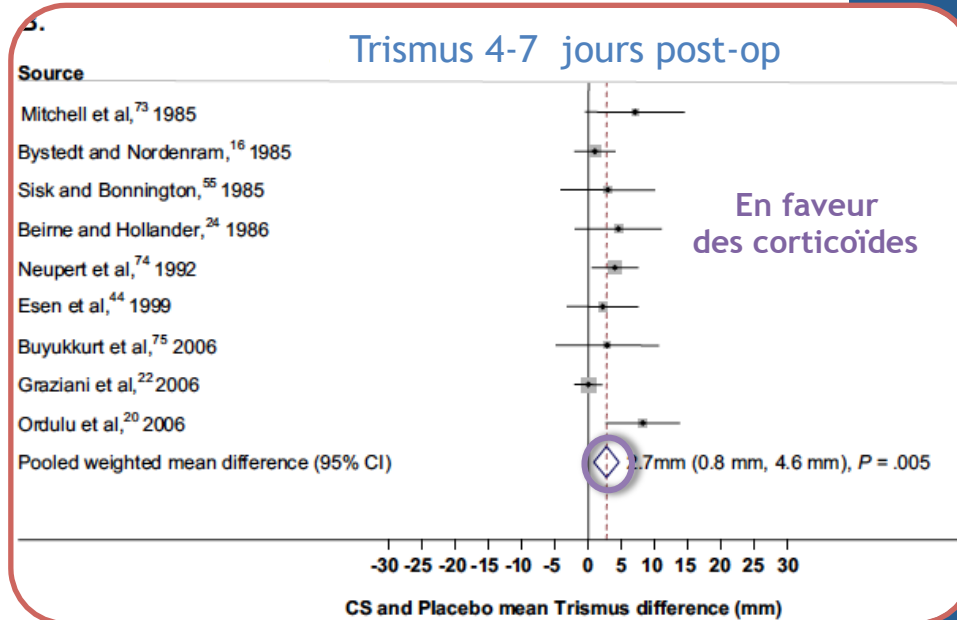
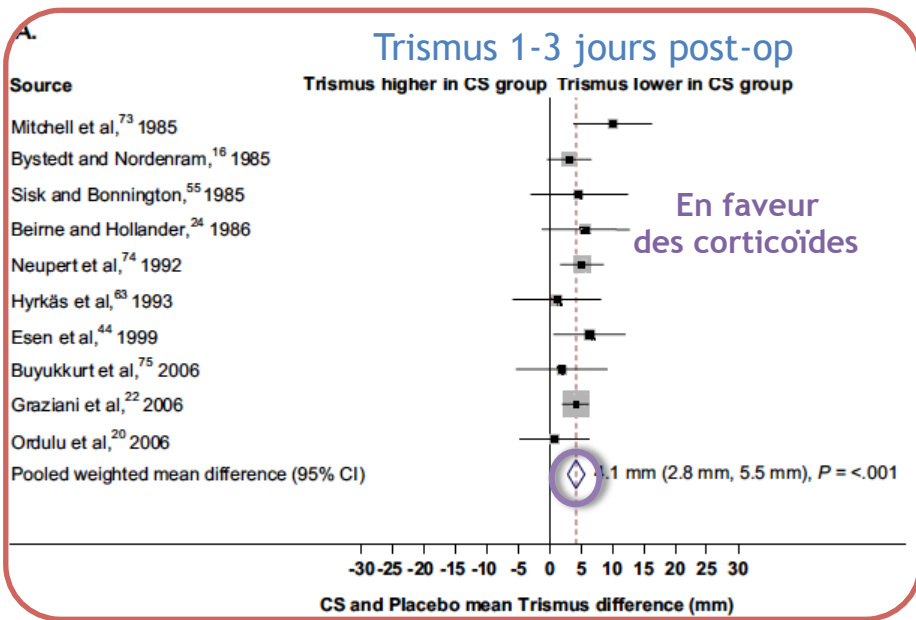
Critères d'efficacité ?



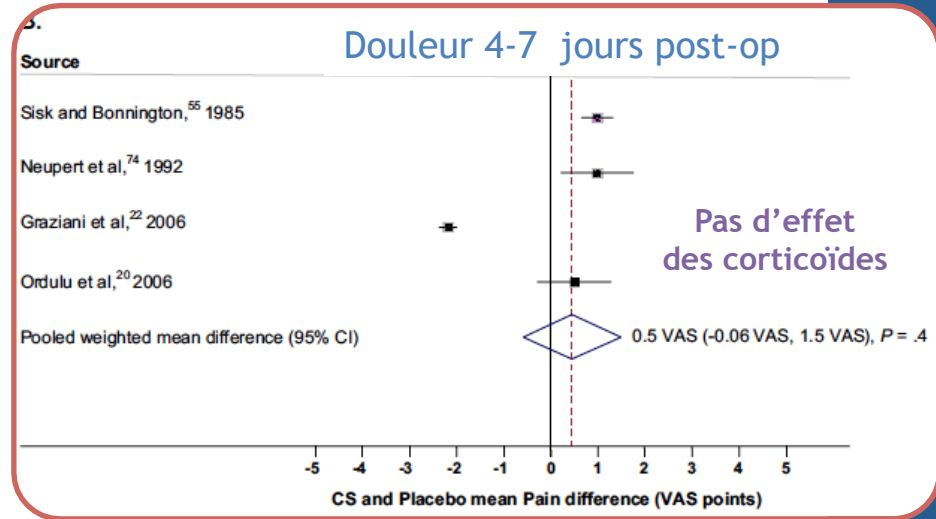
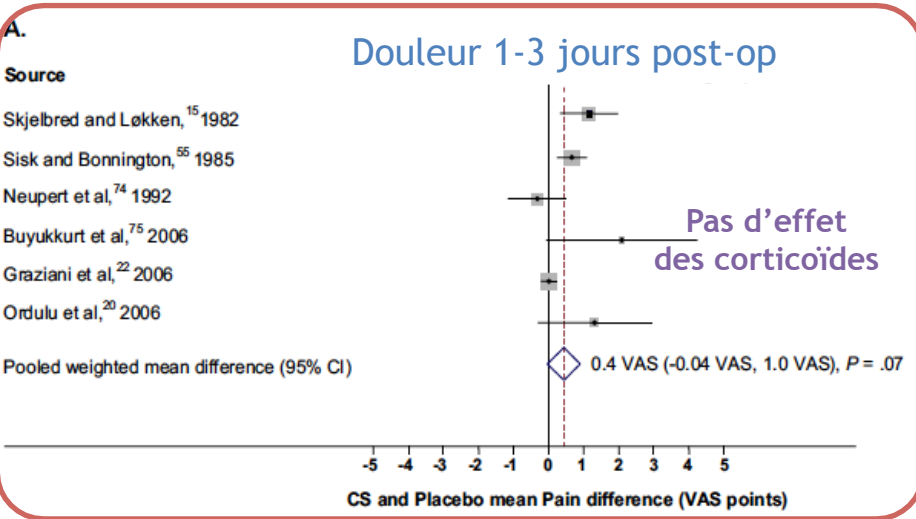
Effet sur l'œdème



Effet sur le trismus



Effet sur la douleur



Quelle conclusion ?

Source	Corticoïde	Dose (mg)	Voie	Temps
Skjelbred - Løkken	Betamethasone	60	IM	PreOP
Mitchell et al	Methylprednisolone	80	IV	PreOP
El Hag et al	Dexamethasone	106	IM	PreOP/PostOP
Bystedt and Nordenram	Methylprednisolone	44	PO	PreOP/PostOP
Sisk and Bonnington	Methylprednisolone	125	IV	PreOP
Beirne and Hollander	Methylprednisolone	125	IV	PreOP
Neupert et al	Dexamethasone	21.3	IV	PreOP
Hyrkas et al	Methylprednisolone	40	IV	PreOP
Esen et al	Methylprednisolone	125	IV	PreOP
Buyukkurt et al	Prednisolone	20	IM	PostOP
Graziani et al	Dexamethasone	21.3	SM	PostOP
Ordulu et al	Methylprednisolone	105	IV	PostOP

Quelles conclusions ?

Méta-analyse/Revue	Nombre d'étude	Œdème	Trismus	Douleur
Gersema L, Baker K. 1992	10	😊😊😊	😊	😊
Markiewicz MR, 2008	12	😊😊😊	😊😊	😞
Dan AE, 2010	12	😊😊😊	😞	😊
Herrera-Briones FJ, 2012	28	😊😊	😊😊	😊

Les corticoïdes en chirurgie orale et en 5 réponses

Recommandations

Recommandations pour la prescription des anti-inflammatoires en chirurgie buccale chez l'adulte



**SOCIÉTÉ FRANCOPHONE DE MÉDECINE BUCCALE
ET CHIRURGIE BUCCALE**

MBCB 14(3): 129-159 2008

Les corticoïdes en chirurgie orale et en 5 réponses

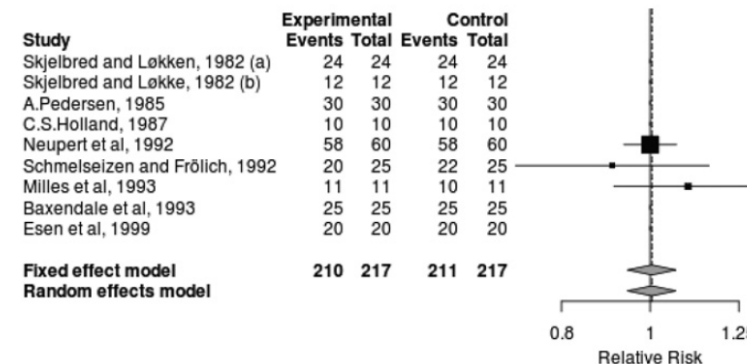
- Quelle efficacité ?
- Quelle(s) molécule(s) ?
- Quelle(s) dose(s) ?
- Quelle voie ?
- A quel moment ?
- Œdème et trismus +++
 - Activité antalgique modeste
- Prednisone
 - Raisons pharmacocinétiques
- 1 mg/kg équivalent prednisone
- Orale
- Toujours débuter avant l'intervention

Je prémédique comment ?

- Pour un patient de 60 kg
- Prednisone 1 mg / kg - 60 mg / jour
 - 3 cp *per os* le matin la veille de l'intervention
 - 3 cp *per os* le matin le jour de l'intervention
 - 3 cp *per os* le matin le lendemain de l'intervention

Les risques ?

- Freination surrénalienne ?
 - Seulement si prescription > à 10 jours (Cawson RA et al., 1973; Spiegel RJ, et al 1979)
- Troubles psychotiques
 - Avec des doses de prednisolone > 40 mg (Hall RC et al. 1979; Silva RG, et al. 1995) et GC à demi-vie longue (betha, déxa)
- Retard de cicatrisation
 - Jamais démontré par aucune étude
- Augmentation du risque infectieux
 - Jamais démontré par aucune étude
 - Ne justifie pas la prise d'antibiotique



vdescroix@gmail.com

MERCI DE VOTRE ATTENTION