



**HAL**  
open science

# Ibuprofène et douleurs dentaires : revue de la littérature dans le cadre du projet REB (Reconstruire l'Evidence Base Médecine)

Raphaëlle Adenot, Hugo Laurent-Porte

## ► To cite this version:

Raphaëlle Adenot, Hugo Laurent-Porte. Ibuprofène et douleurs dentaires : revue de la littérature dans le cadre du projet REB (Reconstruire l'Evidence Base Médecine). Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03993770

**HAL Id: dumas-03993770**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03993770>**

Submitted on 17 Feb 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE

UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

ADENOT Raphaëlle et LAURENT-PORTE Hugo

Présentée et soutenue publiquement le 17 novembre 2022

Ibuprofène et douleurs dentaires

Revue de la littérature dans le cadre du projet REB (Reconstruire l'Evidence Base Médecine)

Directrice de thèse :

Madame VAILLANT-ROUSSEL Hélène, Maîtresse de conférences, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Président du jury :

Monsieur VORILHON Philippe, Professeur des Universités, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Membre du jury :

Monsieur COUSSON Pierre-Yves, Professeur des universités, UFR d'Odontologie de Clermont-Ferrand





UNIVERSITÉ CLERMONT AUVERGNE  
UFR DE MÉDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMÉDICALES

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

ADENOT Raphaëlle et LAURENT-PORTE Hugo

Présentée et soutenue publiquement le 17 novembre 2022

Ibuprofène et douleurs dentaires

Revue de la littérature dans le cadre du projet REB (Reconstruire l'Evidence Base Médecine)

Directrice de thèse :

Madame VAILLANT-ROUSSEL Hélène, Maîtresse de conférences, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Président du jury :

Monsieur VORILHON Philippe , Professeur des Universités, UFR de Médecine et des Professions Paramédicales de Clermont-Ferrand

Membre du jury :

Monsieur COUSSON Pierre-Yves, Professeur des universités, UFR d'Odontologie de Clermont-Ferrand



## UNIVERSITE CLERMONT AUVERGNE

---

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE D'AUVERGNE

: **JOYON** Louis  
: **DOLY** Michel  
: **TURPIN** Dominique  
: **VEYRE** Annie  
: **DULBECCO** Philippe  
: **ESCHALIER** Alain

PRESIDENTS HONORAIRES  
UNIVERSITE BLAISE PASCAL

: **CABANES** Pierre  
: **FONTAINE** Jacques  
: **BOUTIN** Christian  
: **MONTEIL** Jean-Marc  
: **ODOUARD** Albert  
: **LAVIGNOTTE** Nadine

PRESIDENT DE L'UNIVERSITE  
PREMIERE VICE-PRESIDENTE  
CHARGEE DU PILOTAGE ET DES MOYENS  
VICE PRESIDENTE CHARGEE DE LA FORMATION  
VICE-PRESIDENTE CHARGEE DE LA RECHERCHE  
DIRECTEUR GENERAL DES SERVICE

: **BERNARD** Mathias  
  
: **FOGLI** Anne  
: **PEYRARD** Françoise  
: **PREVOT** Vanessa  
: **PAQUIS** François



## UFR DE MEDECINE ET DES PROFESSIONS PARAMEDICALES

DOYENS HONORAIRES

: **DETEIX** Patrice  
: **CHAZAL** Jean

DOYEN  
RESPONSABLE ADMINISTRATIVE

: **CLAVELOU** Pierre  
: **ROBERT** Gaëlle

## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

### PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BACIN Franck - BEGUE René-Jean - BEYTOUT Jean - BOIRE Jean-Yves - BOITEUX Jean-Paul - BOMMELAER Gilles - BOUCHER Daniel - BUSSIÈRE Jean-Louis - CANO Noël - CASSAGNES Jean - CATILINA Pierre - CHABANNES Jacques - CHAMOUX Alain - CHAZAL Jean - CHIPPONI Jacques - CHOLLET Philippe - CITRON Bernard - CLEMENT Gilles - COUDERT Jean - DASTUGUE Bernard - DAUPLAT Jacques - DECHELOTTE Pierre - DEMEOCQ François - DE RIBEROLLES Charles - DETEIX Patrice - ESCANDE Georges - Mme FONCK Yvette - M. GENTOU Claude - Mme GLANDDIER Phyllis - MM. IRTHUM Bernard - JACQUETIN Bernard - Mme LAVARENNE Jeanine - MM. LAVERAN Henri - LESOURD Bruno - LEVAI Jean-Paul - MAGE Gérard - MICHEL Jean-Luc - MONDIE Jean-Michel - PHILIPPE Pierre - PLAGNE Robert - PLANCHE Roger - PONSONNAILLE Jean - REY Michel - Mme RIGAL Danièle - MM. ROZAN Raymond - SCHOEFFLER Pierre - SIROT Jacques - RIBAL Jean-Pierre - SOUTEYRAND Pierre - TANGUY Alain - TERVER Sylvain - THIEBLOT Philippe - TOURNILHAC Michel - VANNEUVILLE Guy - VIALLET Jean-François - Mme VEYRE Annie

### PROFESSEURS EMERITES :

MM. AUMAITRE Olivier - AVAN Paul - BAZIN Jean-Etienne - CAILLAUD Denis - DAPOIGNY Michel - DUBRAY Claude - ESCHALIER Alain - KEMENY Jean-Louis - LABBE André - Mme LAFEUILLE Hélène - MM. LEMERY Didier - LUSSON Jean-René - POULY Jean-Luc

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

### CLASSE EXCEPTIONNELLE

M. VAGO Philippe

M. DURIF Franck

M. BOYER Louis

M. CANIS Michel

Mme PENAULT-LLOORCA Frédérique

M. BIGNON Yves Jean

M. BOIRIE Yves

Histologie-Embryologie

Cytogénétique

Neurologie

Radiologie et Imagerie

Médicale option

Clinique

Gynécologie-Obstétrique

Anatomie et Cytologie Pathologiques

Cancérologie option Biologique

Nutrition Humaine

M. CLAVELOU Pierre  
M. GILAIN Laurent  
M. LEMAIRE Jean-Jacques  
M. CAMILLERI Lionel

M. LLORCA Pierre-Michel  
M. PEZET Denis  
M. SOUWEINE Bertrand  
M. BOISGARD Stéphane

Mme DUCLOS Martine  
M. SCHMIDT Jeannot  
M. BERGER Marc  
M. GARCIER Jean-Marc

M. ROSSET Eugénio  
M. SOUBRIER Martin  
M. ABERGEL Armando  
Mme BARTHELEMY Isabelle  
M. RUIVARD Marc

Neurologie  
O.R.L.  
Neurochirurgie  
Chirurgie Thoracique et Cardio-  
Vasculaire  
Psychiatrie d'Adultes  
Chirurgie Digestive  
Réanimation Médicale  
Chirurgie Orthopédique et  
Traumatologie  
Physiologie  
Médecine d'Urgence  
Hématologie  
Anatomie-Radiologie et Imagerie  
Médicale  
Chirurgie Vasculaire  
Rhumatologie  
Hépatologie  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Médecine Interne

**1ère CLASSE**

M. VERRELLE Pierre  
M. D'INCAN Michel  
Mme JALENQUES Isabelle  
M. GERBAUD Laurent

M. TAUVERON Igor

M. MOM Thierry  
M. RICHARD Ruddy  
M. SAPIN-DEFOUR Vincent  
M. BAY Jacques-Olivier  
M. COUDEYRE Emmanuel

Mme GODFRAIND Catherine  
M. LAURICHESSE Henri  
M. TOURNILHAC Olivier  
M. CHIAMBARETTA Frédéric  
M. FILAIRE Marc

Radiothérapie option Clinique  
Dermatologie -Vénérologie  
Psychiatrie d'Adultes  
Epidémiologie, Economie de  
la Santé et Prévention  
Endocrinologie et Maladies  
Métaboliques  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Physiologie  
Biochimie et Biologie Moléculaire  
Cancérologie  
Médecine Physique et de  
Réadaptation  
Anatomie et Cytologie Pathologiques  
Maladies Infectieuses et Tropicales  
Hématologie  
Ophtalmologie  
Anatomie – Chirurgie  
Thoracique et Cardio-  
Vasculaire

M. GALLOT Denis  
M. GUY Laurent  
M. TRAORE Ousmane  
M. ANDRE Marc  
M. BONNET Richard  
M. CACHIN Florent  
M. COSTES Frédéric  
M. FUTIER Emmanuel  
Mme HENG Anne-Elisabeth  
M. MOTREFF Pascal  
Mme PICKERING Gisèle  
M. RABISCHONG Benoît  
M. CHABROT Pascal  
M. DESCAMPS Stéphane  
  
Mme HENQUELL Cécile  
M. POMEL Christophe

Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Hygiène Hospitalière  
Médecine Interne  
Bactériologie, Virologie  
Biophysique et Médecine Nucléaire  
Physiologie  
Anesthésiologie-Réanimation  
Néphrologie  
Cardiologie  
Pharmacologie Clinique  
Gynécologie Obstétrique  
Radiologie et Imagerie Médicale  
Chirurgie Orthopédique et  
Traumatologique  
Bactériologie Virologie  
Cancérologie – Chirurgie Générale

## 2ème CLASSE

Mme CREVEAUX Isabelle  
M. FAICT Thierry  
  
Mme KANOLD LASTAWIECKA Justyna  
M. TCHIRKOV Andréï  
M. CORNELIS François  
M. LESENS Olivier  
M. AUTHIER Nicolas  
M. BROUSSE Georges  
M. BUC Emmanuel  
M. LAUTRETTE Alexandre  
Mme BRUGNON Florence  
  
M. ESCHALIER Romain  
M. MERLIN Etienne  
Mme TOURNADRE Anne  
M. DURANDO Xavier  
M. DUTHEIL Frédéric  
Mme FANTINI Maria Livia  
M. SAKKA Laurent  
M. BOURDEL Nicolas

Biochimie et Biologie Moléculaire  
Médecine Légale et Droit de  
la Santé  
Pédiatrie  
Cytologie et Histologie  
Génétique  
Maladies Infectieuses et Tropicales  
Pharmacologie Médicale  
Psychiatrie Adultes/Addictologie  
Chirurgie Digestive  
Néphrologie Réanimation Médicale  
Biologie et Médecine du  
Développement et de la  
Reproduction  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Cancérologie  
Médecine et Santé au Travail  
Neurologie  
Anatomie – Neurochirurgie  
Gynécologie-Obstétrique



M. GUIEZE Romain  
M. POINCLOUX Laurent  
M. SOUTEYRAND Géraud  
M. EVRARD Bertrand  
M. POIRIER Philippe  
Mme PHAM DANG Nathalie

Mme SARRET Catherine  
M. BOUVIER Damien  
M. BUISSON Anthony  
Mme CASSAGNES Lucie  
M. GAGNIERE Johan  
M. JABAUDON-GANDET Matthieu

M. LEBRETON Aurélien  
M. MOISSET Xavier  
M. SAMALIN Ludovic  
M. THAVEAU Fabien

Hématologie  
Gastroentérologie  
Cardiologie  
Immunologie  
Parasitologie et Mycologie  
Chirurgie Maxillo-Faciale et  
Stomatologie  
Pédiatrie  
Biochimie et Biologie Moléculaire  
Gastroentérologie  
Radiologie et Imagerie Médicale  
Chirurgie Viscérale et Digestive  
Anesthésiologie-Réanimation et  
Médecine Péri-Opératoire  
Hématologie  
Neurologie  
Psychiatrie d'Adultes  
Chirurgie Vasculaire

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

### *1ère CLASSE*

M. VORILHON Philippe  
Mme LAPORTE Catherine

Médecine Générale  
Médecine Générale

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES

### *2ème CLASSE*

Mme MALPUECH-BRUGERE Corinne

Nutrition Humaine

## PROFESSEURS ASSOCIES DES UNIVERSITES

Mme BOTTET-MAULOUBIER Anne  
M. CAMBON Benoît  
M. TANGUY Gilles  
M. BERNARD Pierre

Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale  
Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

### HORS CLASSE

Mme CHAMBON Martine  
Mme BOUTELOUP Corinne  
Mme FOGLI Anne  
Mme GOUAS Laetitia

Bactériologie Virologie  
Nutrition  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Cytologie et Histologie,  
Cytogénétique

### 1ère CLASSE

M. MORVAN Daniel  
Mme GOUMY Carole  
M. MARCEAU Geoffroy  
Mme MINET-QUINARD Régine  
M. ROBIN Frédéric  
Mme VERONESE Lauren  
M. DELMAS Julien  
Mme MIRAND Audrey  
M. OUCHCHANE Lemlih  
M. LIBERT Frédéric  
Mme COSTE Karen

Biophysique et Traitement de  
l'Image  
Cytologie et Histologie,  
Cytogénétique  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Biochimie Biologie Moléculaire  
Bactériologie  
Cytologie et Histologie,  
Cytogénétique  
Bactériologie  
Bactériologie Virologie  
Biostatistiques, Informatique  
Médicale et Technologies de  
Communication  
Pharmacologie Médicale  
Pédiatrie

Mme AUMERAN Claire  
Mme NOURRISSON Céline  
Mme PONS Hanaë

Hygiène Hospitalière  
Parasitologie - Mycologie  
Biologie et Médecine du  
Développement et de la  
Reproduction

**2ème CLASSE**

M. COLL Guillaume  
M. GODET Thomas

M. LACHAL Jonathan  
M. MOUSTAFA Farès  
M. CHENAF Chouki

Neurochirurgie  
Anesthésiologie-Réanimation et  
Médecine Péri-Opératoire  
Pédopsychiatrie  
Médecine d'Urgence  
Pharmacologie Clinique

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE  
MEDECINE GENERALE**

**1ère CLASSE**

Mme VAILLANT-ROUSSEL Hélène

Médecine Générale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

**HORS CLASSE**

M. BLANCHON Loïc  
M. MARCHAND Fabien  
Mme VAURS-BARRIERE Catherine

Biochimie Biologie Moléculaire  
Pharmacologie Médicale  
Biochimie Biologie Moléculaire

**CLASSE NORMALE**

M. BAILLY Jean-Luc	Bactériologie Virologie
Mme AUBEL Corinne	Oncologie Moléculaire
Mme GUILLET Christelle	Nutrition Humaine
M. BIDET Yannick	Oncogénétique
M. DALMASSO Guillaume	Bactériologie
M. PIZON Frank	Santé Publique
M. SOLER Cédric	Biochimie Biologie Moléculaire
M. GIRAUDET Fabrice	Biophysique et Traitement de l'Image
M. LOLIGNIER Stéphane	Neurosciences – Neuropharmacologie
Mme MARTEIL Gaëlle	Biologie de la Reproduction
M. PINEL Alexandre	Nutrition Humaine

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DES UNIVERSITES**

Mme ESCHALIER Bénédicte	Médecine Générale
Mme RICHARD Amélie	Médecine Générale
M. TESSIERES Frédéric	Médecine Générale
Mme ROUGE Laure	Médecine Générale
Mme BERTRAND-JARROUSSE Véronique	Médecine Générale
Mme VICARD-OLAGNE Mathilde	Médecine Générale

## Remerciements

Monsieur le Professeur Philippe VORILHON, Professeur des Universités – Directeur du Département de Médecine Générale, UFR de médecine de Clermont-Ferrand

*Vous nous faites l'honneur d'être membre, président du jury et d'avoir co-dirigé cette thèse.*

*Nous vous remercions de votre bienveillance et de l'attention que vous avez portée à notre travail.*

Madame la Docteur Hélène Vaillant-Roussel, Maîtresse de Conférences des Universités, UFR de médecine de Clermont-Ferrand

*Vous nous faites l'honneur d'être membre du jury et d'avoir co-dirigé cette thèse.*

*Nous vous remercions de nous avoir fait confiance pour ce travail, de votre disponibilité et de vos conseils précieux.*

Monsieur le Professeur Pierre-Yves COUSSON, Professeur des Universités, UFR d'Odontologie de Clermont-Ferrand

*Vous nous faites l'honneur d'être membre du jury de cette thèse.*

*Merci de l'attention que vous portez à notre travail en tant que spécialiste.*

Mme Nathalie Piñol-Domenech pour son aide dans la construction des équations de recherche.

A mes parents, Anne et Jean-Paul, merci de m'avoir soutenu et accompagné jusqu'ici. Je vous dédis ce travail.

A mes frères et sœur, Emma, Lucas, Etienne merci de votre présence et amour.

A toute ma famille proche, merci pour votre affection.

A mon papa, pas besoin de mots pour te dire combien je t'aime.

A ma maman, je pense à toi tous les jours, j'aurais tant voulu que tu sois encore avec nous.

A mes grands frères Paul et Luc, je suis fière d'être votre sœur.

## **Table des matières**

<b>LISTE DES TABLEAUX ET FIGURE .....</b>	<b>14</b>
<b>LISTE DES ABREVIATIONS .....</b>	<b>15</b>
<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>16</b>
<b>2. METHODE .....</b>	<b>18</b>
2.1 Type d'études	18
2.1.1 Objectifs	18
2.1.2 Critères d'inclusions	18
2.1.3 L'intervention	19
2.1.4 Critères de jugement principaux (CJP)	19
2.2 Identification des études	19
2.3 Extraction et gestion des données	20
2.4 Evaluation du risque de biais pour les études incluses	21
2.5 Analyse statistique	22
<b>3. RESULTATS .....</b>	<b>23</b>
3.1 Essais et populations	23
3.2 Analyses	25
3.2.1 Efficacité	27
3.2.2 Sécurité	29
3.3 Risque de biais	30
<b>4. DISCUSSION .....</b>	<b>31</b>
4.1 Principaux résultats	31
4.2 Comparaison avec les données de la littérature	32
4.3 Forces et faiblesses de l'étude	33
<b>5. CONCLUSION .....</b>	<b>35</b>
<b>Bibliographie des études incluses dans la revue systématique.....</b>	<b>36</b>
<b>Références .....</b>	<b>37</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>41</b>
<b>Serment d'Hippocrate .....</b>	<b>60</b>



## **Liste des tableaux et figure**

### **FIGURE**

Figure 1 : Diagramme de flux .....	24
------------------------------------	----

### **TABLEAUX**

Tableau I : Résumé des études incluses .....	26
Tableau II : Analyse du risque de biais .....	30

## **Liste des abréviations**

**AINS** : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

**AL** : Anesthésie Locale

**AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché

**ANOVA** : Analysis Of Variance

**CJP** : critère de jugement principal

**ECR** : Essai Contrôlé Randomisé

**EVA** : Echelle Visuelle Analogique

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**MG** : Médecin Généraliste

**OTC** : Over the Counter

**PRISMA** : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

**REB** : Reconstruire l'Evidence Base

**ROB 2** : Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials 2

**RR** : Risque Relatif

**SMD** : Standardized Mean Difference

**VNRS** : Verbal Numeric Rating Scale

## 1. INTRODUCTION

Les douleurs dentaires font partie des douleurs orofaciales les plus fréquentes et peuvent se manifester sous différentes formes, allant de l'allodynie mécanique et thermique à une douleur intense, persistante et mal systématisée (1).

La douleur aiguë est une douleur vive, immédiate, causée par une stimulation nociceptive de l'organisme le plus souvent secondaire à une lésion tissulaire. (2)

La douleur dentaire aiguë occupe une place importante parmi les douleurs somatiques en raison de sa grande fréquence et de son intensité qui peuvent la rendre insupportable (3).

L'homunculus sensitif ou somesthésique montre que la sphère ORL est une aire d'une surface aussi importante que celle du reste du corps (4).

Ce type de douleur va inciter les patients à s'automédiquer, souvent avec des antalgiques disponibles en vente libre, dans l'attente d'une consultation avec un professionnel de santé.

Une étude menée en 2001 aux Etats-Unis a ainsi démontré que 64% des patients avec des douleurs dentaires ont essayé de soulager leur douleur par des antalgiques en vente libre.(5)

Il existe une dégradation de l'accès aux soins dentaires depuis plusieurs années en France (6).

La difficulté pour obtenir un rendez-vous chez un dentiste dans un délai court aurait poussé un Français sur trois à renoncer à des soins dentaires (6). De nombreux patients s'orientent chez leur médecin généraliste (MG) ou leur pharmacien. Ainsi environ 1/3 des MG sont confrontés au moins une fois par mois à une consultation pour ce motif, et 2/3 plusieurs fois par an (7). Cependant, les connaissances en pathologies dentaires des MG sont limitées (8).

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont fréquemment prescrits comme médicament antalgique et parmi ceux-ci, l'ibuprofène est le plus facilement disponible et utilisé en automédication.

En France, il s'agit de la deuxième molécule la plus vendue en officine en 2013 (9) et de l'antalgique le plus délivré en vente libre, après le paracétamol et devant l'acide acétylsalicylique. (10)

Depuis 2020, les AINS ne sont plus en vente libre mais en OTC (Over The Counter) donc disponibles sur conseil du pharmacien, en raison des possibles effets indésirables. L'ibuprofène possède l'AMM dans la douleur dentaire (11) ,mais la fiche conseil préconise de ne pas prendre d'AINS sans avis médical préalable.

Le projet Reconstruire l'Evidence Base (REB) a pour objectif d'apporter des informations utiles sur le bon usage des médicaments (12), dans ce cadre, le but de ce travail était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la prise d'ibuprofène lors de douleurs dentaires aiguës à travers une revue de littérature.

## **2. METHODE**

### **2.1 Type d'étude**

#### **2.1.1 Objectif**

Pour évaluer l'efficacité et la sécurité de la prise d'ibuprofène lors de douleurs dentaires aiguës, nous avons effectué une revue de la littérature en interrogeant les bases de données suivantes : Medline via PubMed, Embase et CENTRAL via Cochrane Library. Pour ces trois sources, la recherche a été arrêtée le 17 avril 2022. Le protocole de l'étude « A systematic Review of the efficacy and safety of ibuprofen for dental pain » a été déposé sur PROSPERO (disponible en annexe I) sous le numéro CR042022324041.

Les recommandations PRISMA ont été utilisées pour réaliser cette revue (13).

#### **2.1.2 Critères d'inclusion**

Ont été inclus les Essais Contrôlés Randomisés (ECR) en langue anglaise ou française concernant des patients de tous âges souffrant de douleurs dentaires aiguës d'origine inflammatoire , infectieuse , traumatique , post opératoire .

Les critères de non-inclusion étaient l'ensemble des douleurs avec irradiation au niveau dentaire mais dont l'origine n'est pas la dent en elle-même (névralgies, sinusite maxillaire, douleurs neuropathiques irradiant au niveau dentaire, céphalées, bruxisme, douleurs au niveau de la muqueuse buccale, etc.).

### **2.1.3 L'intervention**

L'administration d'ibuprofène quel que soit le dosage et la galénique, en prise per os uniquement. Elle était comparée à l'administration d'un placebo ou de tout autre antalgique quelle que soit la dose et la galénique, disponible en officine en prise per os.

### **2.1.4 Critères de jugement principaux (CJP)**

Le CJP était défini par l'efficacité et la sécurité de l'ibuprofène.

- L'efficacité était mesurée par la diminution de la douleur spontanée ou provoquée (stimulus thermique, mécanique) à la suite de l'administration d'ibuprofène. Il s'agissait d'une variable quantitative mesurée par une échelle analogique (en utilisant des valeurs numériques).
- La sécurité de l'ibuprofène était définie par les effets secondaires habituellement rapportés et connus pour l'ibuprofène : saignements digestifs, infections, troubles cardiovasculaires, troubles rénaux, allergies, ou tout autre effet signalé par les patients.

## **2.2 Identification des études**

Notre équation de recherche (disponible en annexe II) a été établie avec l'aide de Mme N.

Piñol-Domenech, référente en méthodologie documentaire de la bibliothèque universitaire de médecine de Clermont-Ferrand.

Dans un but exhaustif, l'équation de recherche a été réalisée par l'agrégation de 3 blocs :

- L'ibuprofène et l'ensemble du vocabulaire s'y rapportant
- La douleur et l'ensemble des termes s'y rapportant
- Les dents et l'ensemble des termes s'y rapportant.

Les ECR seuls ont été sélectionnés par l'utilisation de filtres sur chaque base de données. Les méta-analyses n'ont pas été retenues mais certaines ont été lues en vue de l'analyse des résultats et de la discussion.

L'équation de recherche a été réalisée successivement sur chaque base de données et l'ensemble des articles a ensuite été intégré sous tableur Excel. Les fichiers ont ensuite été dédoublonnés par M. Paul Adenot, ingénieur en informatique, par calcul d'une distance de Levenshtein sur le champ de titre (14).

Chaque titre et abstract a été lu de manière indépendante par les deux membres de l'équipe (HLP, RA) puis ce travail a été mis en commun. L'ensemble des articles qui répondaient aux critères d'inclusion ou bien ceux dont les données étaient insuffisantes pour prendre une décision claire ont été gardés. Tous les désaccords ont été résolus par la discussion entre les deux membres de l'équipe.

La référence des articles sélectionnés qu'il n'était pas possible de retrouver en totalité a ensuite été envoyée à Mme Piñol-Domenech pour une recherche plus approfondie.

Une deuxième sélection par lecture de l'article dans son ensemble a ensuite été réalisée, de manière également indépendante par les deux auteurs, puis mise en commun.

Le détail des articles exclus est disponible dans l'annexe III.

### **2.3 Extraction et gestion des données**

L'ensemble des études incluses a été saisi dans un tableau détaillé dans la partie résultats.

Les items suivants furent analysés :

- Méthodologie de l'étude : randomisation, recrutement, affectation
- Les caractéristiques de la population : âge, genre, nombre de participants, critères d'inclusion et critères d'exclusion

- L'intervention : la dose, le délai d'intervention
- Contrôle : placebo ou autre molécule antalgique
- Les critères de jugement principaux : évolution de la douleur, effets secondaires
- Les risques de biais

#### **2.4 Évaluation du risque de biais pour les études incluses**

Chacun des deux auteurs ont ensuite évalué de manière indépendante le risque de biais de chaque article sélectionné selon la méthode d'évaluation du risque de biais revisitée de la Cochrane : ROB 2. (15)

Les domaines suivants ont été évalués comme présentant un « faible risque » de biais (peu susceptible de modifier sérieusement les résultats), un « risque incertain » (qui soulève des doutes sur les résultats) ou un « haut risque » de biais (qui affaiblit sérieusement la confiance dans les résultats).

Chaque article a été analysé au niveau de cinq domaines de biais potentiel :

- Lié au processus de randomisation
- Lié à des écarts par rapport à l'intervention prévue
- Lié au manque de données
- Lié à la mesure du critère de jugement principal
- Lié à la sélection des résultats.

L'article était de "haute qualité" si tous les domaines présentaient un risque de biais faible, de "moyenne qualité" si un ou plusieurs domaines étaient établis comme à risque incertain, et de "basse qualité" si un ou plusieurs critères présentaient un risque de biais élevé. Les notes



collectées de manière indépendante par chaque auteur ont été mises en commun. S'il subsistait un désaccord, celui-ci a été résolu par la discussion.

## **2.5 Analyse statistique**

Il a été choisi de réaliser une analyse statistique seulement lorsqu'un ECR présentait un risque faible de biais. Les ECR de qualité moyenne ou basse étaient exclus de l'analyse statistique.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel RevMan. (16)

La mesure de la taille de l'effet a été réalisée à l'aide d'un modèle à effet aléatoire (approche de DerSimonian et Laird) en utilisant la standardized mean difference (SMD) pour les variables de nature quantitative continues et le risque relatif (RR) pour les variables binaires. (17)

L'analyse statistique a été conduite par l'examen des Forest plot, des intervalles de confiance et du test d'hétérogénéité entre les études (test  $\chi^2$  et de la statistique  $I^2$ ). Une valeur  $I^2 < 0,25$  indique une hétérogénéité faible, des valeurs comprises entre 0,25 et 0,5 une hétérogénéité modérée et une valeur  $> 0,5$  une hétérogénéité importante. (18)

### **3. RESULTATS**

#### **3.1 Essais et population**

La sélection des essais est détaillée dans le diagramme de flux (figure 1).

Les équations de recherche ont permis de collecter un total de 1064 résultats parmi les 3 bases de données : 250 sur Medline, 420 sur Embase et 394 sur Central. Après élimination des doublons, il restait 799 résultats. Après lecture des 799 titres et abstracts, il a été remarqué un nombre largement majoritaire d'essais concernant le modèle traditionnel d'étude de la douleur dentaire sur l'ablation des dents de sagesse (environ 33 %). Afin de se placer en situation de soins primaires, nous avons décidé de centrer cette revue sur des essais incluant des patients ayant une douleur spontanée ou provoquée par un stimulus thermique et/ou mécanique et nécessitant un traitement endodontique. Après lecture des titres et abstracts, 95 entrées ont été considérées. Finalement, 20 articles ont été lus entièrement et seuls 7 ont été sélectionnés pour l'analyse finale. Les raisons de l'exclusion des articles sont disponibles en annexe IV.

Tous les articles étaient parus depuis le début des années 2000.



## PRISMA 2009 Flow Diagram

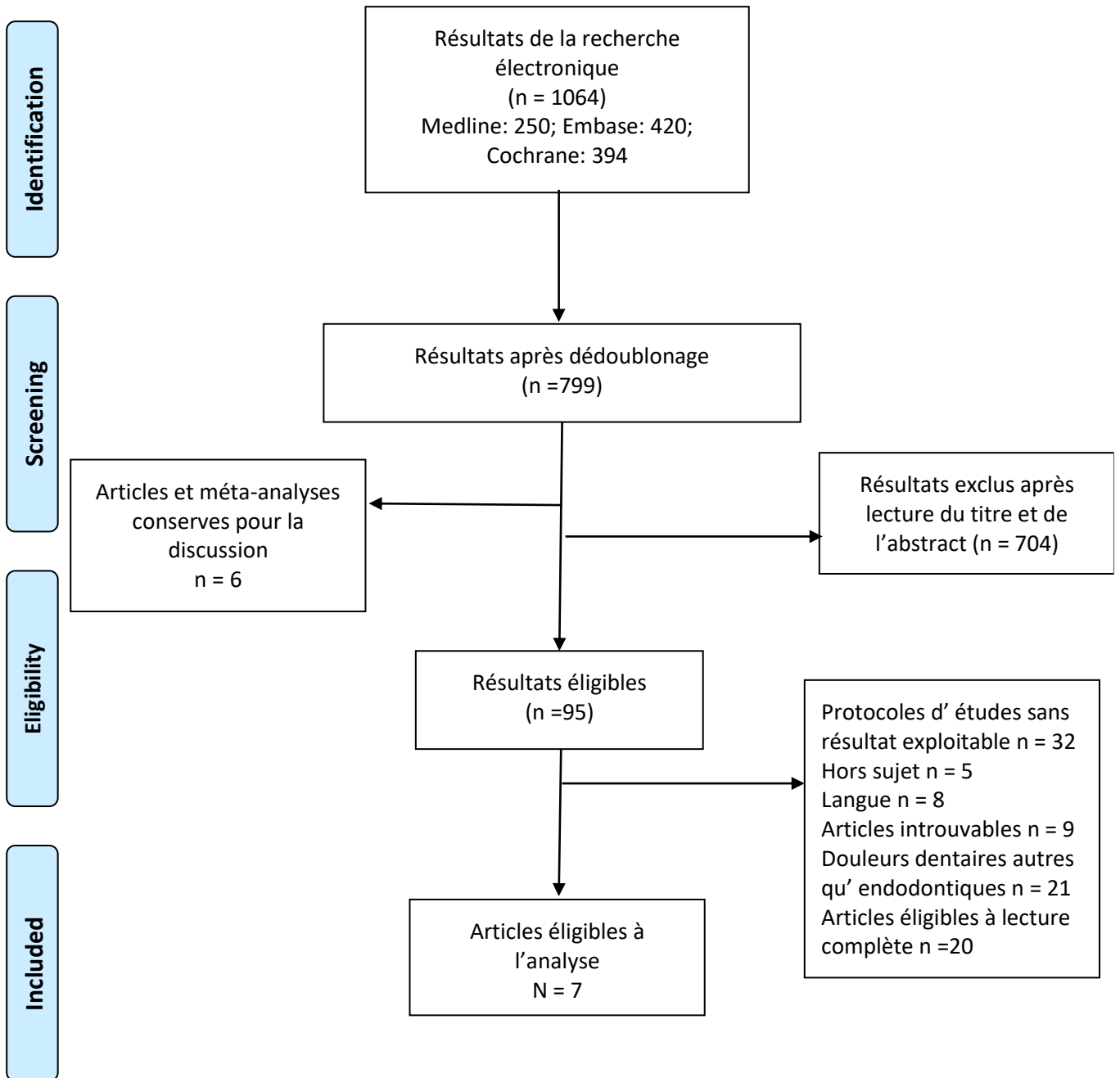


Figure 1 : Diagramme de flux

### 3.2 Analyse

Les 7 études incluses<sup>1-7</sup> concernaient des patients symptomatiques (présentant une douleur dentaire spontanée et/ou provoquée par la mastication, et/ou par les changements de température).

Cinq études évaluaient l'efficacité de l'ibuprofène versus une autre molécule et/ou placebo, administrés avant un soin endodontique (préemptif)<sup>3-7</sup>. Une étude évaluait l'efficacité de l'ibuprofène jusqu'à 45 minutes après son administration mais avant le soin<sup>1</sup>. Une étude s'intéressait principalement à l'effet de l'ibuprofène sur les tests diagnostiques (test de sensibilité pulpaire au froid et test pour l'analyse de la zone périarticulaire à la palpation et à la percussion en endodontie)<sup>2</sup>.

(19)

Tableau 1 : Résumé des études incluses

Essai	Année	Age des participants (en années)	Population	Molécules	Posologie	Critère de jugement principal
<b>Pavithra</b> <sup>1</sup>	2015	Entre 20 et 50	50	Ibuprofène Acéclofénac	400 mg 100 mg	EVA à l'inclusion, 15 min, 30 min, 45 min après administration de la molécule
<b>Mokhtari</b> <sup>3</sup>	2016	Entre 19 et 30	66	Ibuprofène Indométhacine Placebo	400 mg 25 mg	EVA à l'inclusion, 10 min après AL, et 8h, 12h et 24h après traitement endodontique
<b>Ramazani</b> <sup>6</sup>	2013	Entre 18 et 65	72	Ibuprofène Zintoma Placebo	400 mg 2g	EVA d'Heft-Parker à l'inclusion, et 4h, 8h, 12h, 24h, 48h, et 72h après traitement endodontique
<b>Attar</b> <sup>7</sup>	2008	Age moyen de 41,6 à 45,8	39	Ibuprofène Placebo	600 mg	EVA à l'inclusion et 6h, 12h, 18h et 24h après traitement endodontique
<b>Read</b> <sup>2</sup>	2014	Entre 17 et 77 Age moyen 48	39	Ibuprofène Placebo	800 mg	VNRS pré-test (à l'inclusion), réponse à la palpation, percussion et au froid pré et post administration de la molécule
<b>Gopikrishna</b> <sup>4</sup>	2003	Entre 18 et 65	45	Ibuprofène Rofecoxib Placebo	600 mg 50 mg	EVA à l'inclusion, et 4h, 8h, 12h, 24h, 48h, 72h après traitement endodontique
<b>Arslan</b> <sup>5</sup>	2011	Entre 18 et 52	48	Ibuprofène Ténoxica Placebo	200 mg 20 mg	EVA à l'inclusion, et juste après traitement puis 6h, 12h, 24h, 48h, 72h après traitement endodontique

### 3.2.1 Efficacité

Parmi les 5 études s'intéressant à l'efficacité d'une administration d'ibuprofène avant eu un soin endodontique, on peut retenir que :

**Mokhtari et al, 2016**<sup>3</sup> : Cet ECR comparait l'efficacité de l'ibuprofène et de l'indométhacine à un placebo sur la douleur post soin endodontique. D'après l'analyse de la variance (ANOVA), l'ibuprofène et l'indométhacine réduisent de manière significative la douleur jusqu'à 8h après le soin endodontique ( $P=0,000$ ). En revanche, il n'existe pas de différence significative à 12h et à 24h dans les 3 groupes ( $P=0,80$  et  $P=0,27$ ). Les auteurs concluaient que l'administration prophylactique d'une dose unique de 400 mg d'ibuprofène avait un effet significatif sur la douleur pendant 8h et que celle-ci devrait être préférée à l'utilisation d'indométhacine qui possède plus d'effets secondaires potentiels pour une efficacité comparable.

**Ramazani et al, 2013**<sup>6</sup> montrant une supériorité de l'ibuprofène sur la douleur post-soin endodontique par rapport au zintoma (Gingembre officinal) et par rapport au placebo à tous les moments de l'évaluation, sur une durée de 72h ( $P<0,05$ ). Les auteurs concluaient à une différence significative de douleur entre les 3 groupes après le soin endodontique.

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide des tests de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney et Freedman.

**Attar et al, 2008**<sup>7</sup> : ECR comparant 600 mg d'ibuprofène (comprimé ou capsule) à un placebo, administrés 30 min avant le soin. L'ECR montrait par une analyse de la variance, une diminution de la douleur après traitement endodontique par rapport à celle avant intervention ( $P< 0,0001$ ). Cependant, cet essai n'a pas montré de différence significative entre l'ibuprofène 600 mg et le placebo à tous les moments de l'évaluation (soit toutes les 6h)  $P=$

0,84 pendant 24h. La conclusion des auteurs était que l'effet antalgique était en lien avec traitement endodontique et non l'administration d'ibuprofène.

**Gopikrishna et al 2003**<sup>4</sup> : Cet essai a montré que l'ibuprofène 600 mg et le rofécoxib 50 mg soulageaient la douleur de façon significative par rapport au placebo, à 4h et à 8h après le traitement endodontique sans qu'il existe de différence significative entre ces 2 molécules (P=0,30 à 4h et P=0,25 à 8h). Cependant, le rofécoxib semble plus efficace après 12h00 et jusqu'à 24h (P= 0,003 et p=0,047). Les différences entre les médicaments ont été testées à chaque période au moyen d'une analyse de la variance (ANOVA) à sens unique. L'évaluation de la douleur à 12 h de l'ibuprofène était significativement plus élevée que son évaluation à 8h. Les auteurs expliquaient cela par la demi-vie du médicament qui se situe entre 4 et 6h.

**Arslan et al, 2011**<sup>5</sup> : Dans cet ECR, le ténoxycam 20 mg et l'ibuprofène 200 mg soulageaient la douleur significativement à 6h en post soin par rapport au placebo (P= 0 ,000) sans qu'il existe de différence entre ces 2 molécules (P=0,723). Il n'y avait pas de différence significative entre les 3 groupes à 12h, 24h, 48h et 72 h (P>0,05). L'analyse statistique a été réalisée par test ANOVA à deux voies.

Puis, on retrouve deux ECR s'intéressant à la douleur avant la réalisation du soin endodontique :

**Pavithra et al, 2015**<sup>1</sup> : Dans cet ECR, il s'agissait de comparer l'ibuprofène 400 mg à l'acéclofénac 100 mg sur une durée de 45 minutes, avant la réalisation du soin endodontique. Les auteurs concluaient à une diminution significative de la douleur dans le groupe acéclofénac versus ibuprofène à 15 (P= 0,027), 30 et 45 minutes (P<0,001). L'acéclofénac était significativement plus efficace à 30 et 45min de l'évaluation en comparaison avec l'ibuprofène.

L'analyse statistique était menée par des t tests de Student. Les deux AINS ont montré un effet analgésique à 45 min de la prise.

**Read et al, 2014**<sup>2</sup> : Cet ECR avait un objectif différent de celui des autres. Il s'agissait de déterminer si la prise d'ibuprofène avant un rendez-vous chez le dentiste pouvait masquer le diagnostic véritable et ainsi modifier l'attitude thérapeutique. L'article analyse la prise d'ibuprofène 800 mg comparé à un placebo pour des patients souffrant de douleur dentaire. Les participants avaient des douleurs sur pulpe vitale (pulpite irréversible ou parodontite apicale aiguë) ou sur pulpe dévitalisée (non réceptive au test de sensibilité : dents avec pulpe nécrosée ou précédemment traitée).

Le test de Wilcoxon utilisé ne montrait pas de différence significative entre l'ibuprofène et le placebo au niveau de la palpation (P= 0,07) et de la percussion (P=0,66) avant et après administration de la molécule. En revanche lors de l'analyse en sous-groupe de patient avec pulpe vitale, l'ibuprofène a affecté les valeurs des tests au niveau de la palpation, percussion et au test au froid en diminuant celle-ci respectivement de 40 %, 25% et 25%. Aucune analyse statistique n'a été réalisé pour ce sous-groupe.

### 3.2.2 Sécurité

Seul l'article d'**Arslan et al, 2011**<sup>5</sup> mentionne qu'aucun effet secondaire n'a été rapporté par les patients, le recueil de la survenue d'effets secondaires était dans le protocole d'étude. Dans les 6 autres essais, les auteurs ne mentionnaient pas la recherche d'effets secondaires.






### 3.3 Risque de biais

L'analyse du risque de biais selon la méthode Cochrane (ROB 2) nous a permis de classer les études en deux catégories : haute et basse qualité.

<u>Study ID</u>	<u>Experimental</u>	<u>Comparator</u>	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D3</u>	<u>D4</u>	<u>D5</u>	<u>Overall</u>
Pavithra, 2015	aceclofenac	ibuprofen	+	+	+	+	+	+
Arslan, 2011	tenoxicam	ibuprofen	!	+	-	+	!	-
Mokhtari, 2016	indomethacin	ibuprofen, placebo	+	-	-	+	+	-
Ramazani, 2013	Zintoma	ibuprofen, placebo	+	-	-	+	+	-
Attar, 2008	Ibuprofen	Placebo	+	-	-	+	+	-
Gopikrishna, 2003	Rofecoxib	ibuprofen, placebo	!	-	-	+	+	-
Read, 2014	Ibuprofen	Placebo	!	+	+	+	-	-

	Low risk
	Some concerns
	High risk

D1	Randomisation process
D2	Deviations from the intended interventions
D3	Missing outcome data
D4	Measurement of the outcome
D5	Selection of the reported result

Tableau 2 : Analyse du risque de biais

Après analyse du biais, 6 essais ont été classés « basse qualité » et 1 « haute qualité ». La justification de chaque analyse de biais est disponible en annexe IV. Il n'a pas été possible de décomposer l'analyse selon les molécules comparées en raison du peu de données existantes.

## 4. DISCUSSION

### 4.1.1 Principaux résultats

Après analyse des 5 ECR évaluant l'ibuprofène avant un soin endodontique, 4 ECR concluent à une amélioration significative de la douleur comparativement à un placebo lors d'une période de temps inférieure à 12h. <sup>3, 4, 5, 6,</sup>

Sur une période supérieure à 12 h, aucun article ne montre d'efficacité antalgique supérieure entre l'ibuprofène et un placebo. Ce constat peut être expliqué par le profil métabolique de l'ibuprofène : la demi-vie d'élimination étant en moyenne de 2 heures. (20)

En revanche, l'ibuprofène ne semble pas supérieur en termes d'analgésie lorsqu'il est comparé à un autre AINS (rofécoxib, acéclofénac, ténoxycam, indométhacine).

L'ibuprofène semble soulager de manière significative les patients atteints de pulpite irréversible après une période de 45 min.<sup>1</sup> Il existerait en revanche une efficacité antalgique supérieure en faveur de l'acéclofénac mesurée après des durées de 30 et 45 min .

L'efficacité antalgique de l'ibuprofène pourrait s'expliquer par le fait que les AINS ont la capacité de supprimer de manière significative la production locale de prostaglandines pour fournir un effet analgésique (21). Il y a un niveau de prostaglandines 100 fois plus élevé dans une pulpe inflammée que dans la pulpe d'une dent saine (22). Cette réduction des médiateurs inflammatoires périphériques pourrait également expliquer que les tests diagnostiques endodontiques puissent être modifiés par la prise d'ibuprofène.

Concernant les 7 ECR analysés uniquement un seul a notifié la présence d'effets secondaires liés à la prise d'AINS<sup>5</sup>. On peut toutefois noter que la survenue d'effets secondaires était peu probable en raison d'une administration unique des molécules et chez des patients sans

comorbidité majeure. De plus, la durée des études n'a jamais été supérieure à 72h. On peut d'ailleurs s'étonner que les données de sécurité ne soient pas recueillies de manière systématique comme a pu l'être l'efficacité antalgique.

#### **4.2 Comparaison avec les données de la littérature**

Dans la littérature, la sécurité de l'ibuprofène dans les douleurs dentaires a été analysée principalement à la suite d'opération des dents de sagesse (23).

La revue de la littérature de *Pierce et al, 2010* (24) a recensé l'ensemble des ECR comparant l'efficacité et la sécurité de l'ibuprofène au paracétamol. Parmi les 25 ECR analysés, les 7 ECR en rapport avec une douleur dentaire l'étaient à la suite d'opération des dents de sagesse.

De nombreuses méta-analyses concluent à un bénéfice antalgique de l'ibuprofène lors de douleur dentaire, mais ces études se cantonnent à son utilisation lors de l'extraction de dents de sagesse ou à la suite d'un soin endodontique (25)(26)(27), jamais en amont de celui-ci.

Un seul ECR dans la littérature scientifique a été conduit chez des patients présentant une douleur dentaire et avant un soin endodontique (28). Il évaluait les effets des antibiotiques sur la pulpite irréversible pendant 24h. Cet ECR conclu à une absence de preuve de l'efficacité des antibiotiques pour réduire la douleur dentaire .

Concernant l'acéclofénac, la revue *Prescrire* a mis en garde contre son utilisation (29). Il présente des effets cardiovasculaires majorés par rapport à l'ibuprofène. Il est d'ailleurs, tout comme le diclofénac d'après le Vidal, contre indiqué chez les patients atteints de pathologies cardiovasculaires. La HAS mentionne qu'ils n'ont pas lieu d'être prescrits pour les patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaire. (30)

### 4.3 Forces et faiblesses de l'étude

L'évaluation du risque de biais, bien que faite avec un outil validé et systématique, ROB2 de la Cochrane, reste assez subjective. La probabilité de résultats différents avec un autre binôme étudiant le même sujet semble assez forte.

Il a été considéré dans cette étude que lorsque qu'il existait des données manquantes cela constituait un risque de biais élevé. Comment savoir si les évaluations statistiques avancées par les auteurs étaient correctes puisque de nombreuses données n'étaient pas accessibles.

Il est probable cependant que ces données existent et qu'elles n'aient été pas mentionnées dans les publications. Pour autant, aucun auteur n'ayant répondu à nos sollicitations, l'analyse du biais a été fait en conséquence et sans indulgence.

Sur les 7 ECR analysés, seule l'étude **Pavithra et al, 2015**<sup>1</sup> présente ainsi un risque de biais faible.

Les 5 ECR<sup>3, 4, 5, 6, 7</sup> évaluant l'ibuprofène donné en amont d'un acte endodontique présentaient leurs résultats seulement via un graphique. Ils ont donc été jugés à risque de biais élevé par manque de donnée. La faiblesse de ces ECR a été retenue et aucune conclusion ni regroupement en vue d'une méta-analyse n'ont pu être réalisés.

En plus d'être de basse qualité certain de ces ECR<sup>4, 5, 6, 7</sup> présentaient un facteur confondant : les patients étaient autorisés à prendre du paracétamol en cas de douleur.

L'étude **Read et al, 2014**<sup>2</sup> présente également un biais important dans la sélection de ses résultats. La conclusion faite par les auteurs est en partie basée sur une analyse en sous-groupes. En effet, les auteurs concluent à un impact antalgique de l'ibuprofène en fonction de la vitalité pulpaire. Or cette conclusion était réalisée sur un sous-groupe non défini a priori dans le protocole de l'étude et dont la population restait très faible (17 patients : 8 ibuprofène et 9 placebo).

Les auteurs, après avoir réalisé que l'ibuprofène n'entraînait pas de changement significatif sur les tests endodontiques 1h après sa prise, ont décidé d'analyser leurs résultats en fonction de la vitalité pulpaire, excluant ainsi de l'analyse les patients dont la pulpe était nécrosée mais qui pourtant présentaient une douleur dentaire .

Par définition, une pulpite, qu'elle soit irréversible ou non, répond de manière positive au test de vitalité pulpaire (31). Une réponse négative au test de sensibilité thermique indique une pulpe nécrosée. Lorsque l'analyse a été faite en sous-groupes, avec des patients dont la dent répondait de manière positive au test de vitalité pulpaire alors l'ibuprofène entraînait une baisse de la douleur provoquée comparativement au placebo.

Au vu du biais de sélection des résultats dans cet ECR, on ne peut qu'émettre une hypothèse sur le fait que l'ibuprofène puisse masquer le diagnostic endodontique et non pas le conclure (ce qu'ont fait les auteurs).


Enfin, les études <sup>2, 3, 4, 6, 7</sup> étaient réalisées en per protocole ce qui diminue leur puissance et présentaient tous des cohortes de petite taille (moins de 80 patients) .

Toutes les études ont été menées chez des adultes, ne présentant pas de comorbidités majeures et donc ne représentant pas la population potentiellement cible en soins primaires.

## 5. CONCLUSION

Cette revue de la littérature témoigne d'un manque de données sur l'utilisation de l'ibuprofène pour la prise en charge des douleurs dentaires aiguës. Il apparaît que l'ibuprofène entraîne un soulagement durant une heure chez les patients atteints de pathologies endodontiques. Les risques inhérents à la prise d'ibuprofène étaient insuffisamment évalués.

Les résultats de cette revue confirment la nécessité de nouveaux essais avec des échantillons plus larges et méthodologiquement plus solides pour savoir si l'ibuprofène prescrit avant un acte dentaire présente une réelle efficacité et sécurité.



P. NOIREL  
Président du Jury

## **Bibliographie des études incluses dans la revue systématique**

- <sup>1</sup> Pavithra P, Dhanraj M, Sekhar P. Analgesic Effectiveness of Ibuprofen and Aceclofenac in the Management of Acute Pulpitis - A Randomized Double Blind Trial. (14) :5.
- <sup>2</sup> Read JK, McClanahan SB, Khan AA, Lunos S, Bowles WR. Effect of Ibuprofen on Masking Endodontic Diagnosis. Journal of Endodontics. août 2014;40(8):1058-62.
- <sup>3</sup> Mokhtari F, Yazdi K, Mahabadi A, Modaresi S, Hamzeheil Z. Effect of Premedication with Indomethacin and Ibuprofen on Postoperative Endodontic Pain: A Clinical Trial. Iranian endodontic journal. 2016;11(1):57-62.
- <sup>4</sup> Gopikrishna V, Parameswaran A. Effectiveness of Prophylactic Use of Rofecoxib in Comparison with Ibuprofen on Postendodontic Pain. Journal of Endodontics. janv 2003;29(1):62-4.
- <sup>5</sup> Arslan H, Topcuoglu HS, Aladag H. Effectiveness of tenoxicam and ibuprofen for pain prevention following endodontic therapy in comparison to placebo: a randomized double-blind clinical trial. J Oral Sci. 2011;53(2):157-61.
- <sup>6</sup> Ramazani M, Hamidi M, Moghaddamnia A, Ramazani N, Zarenejad N. The prophylactic effects of zintoma and ibuprofen on post-endodontic pain of molars with irreversible pulpitis: a randomized clinical trial. Iranian endodontic journal. 2013;8(3):129-134.
- <sup>7</sup> Attar S, Bowles WR, Baisden MK, Hodges JS, McClanahan SB. Evaluation of Pretreatment Analgesia and Endodontic Treatment for Postoperative Endodontic Pain. Journal of Endodontics. juin 2008;34(6):652-5.

## Références

1. Item 305: Douleurs buccales. In: Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie. 2010. p. 14. (Université Médicale Virtuelle Francophone).
2. Vellin JP. La douleur en odontologie: de son analyse neurophysiologique, cognitive et comportementale à sa prise en charge. [Internet]. 2013. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01738955/document>
3. Baldé S. Les Urgences et la douleur en odontologie: prise en charge dans un service hospitalier d'odontologie évaluation statistique [Internet]. [nancy]; 2007. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01732333/document>
4. Soto L. Évaluation de la prise en charge de la douleur aiguë dans le cadre des consultations d'urgence de l'unité fonctionnelle de chirurgie orale de Max Fourestier: résultats préliminaires d'une étude observationnelle descriptive [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02418264/document>
5. Stoller EP, Gilbert GH, Pyle MA, Duncan RP. Coping with tooth pain: a qualitative study of lay management strategies and professional consultation. Spec Care Dent Off Publ Am Assoc Hosp Dent Acad Dent Handicap Am Soc Geriatr Dent. déc 2001;21(6):208-15.
6. Les Français, l'accès aux soins dentaires et la prise en charge des prothèses dentaires [Internet]. IFOP. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: <https://www.ifop.com/publication/les-francais-laces-aux-soins-dentaires-et-la-prise-en-charge-des-protheses-dentaires/>
7. SAILLARD charlène. prise en charge des urgences bucco-dentaires en medecine générale: evaluationdes pratiques en iles-et-vilaine [Internet]. rennes; 2017. Disponible sur: <https://ged.univ-rennes1.fr/nuxeo/site/esupversions/86899110-b1a0-4df4-bd65-c1aabd9d9c95?inline>



8. Jones TV, Siegel MJ, Schneider JR. Recognition and management of oral health problems in older adults by physicians: a pilot study. *J Am Board Fam Pract.* déc 1998;11(6):474-7.
9. Analyse des ventes de médicaments en France en 2013 [Internet]. ANSM; 2013 p. 36. Disponible sur: [https://uspo.fr/wp-content/uploads/2014/06/ANSM\\_Analyse-Ventes-Medicaments\\_2013.pdf](https://uspo.fr/wp-content/uploads/2014/06/ANSM_Analyse-Ventes-Medicaments_2013.pdf)
10. Hider-Mlynarz K, Cavalié P, Maison P. Trends in analgesic consumption in France over the last 10 years and comparison of patterns across Europe. *Br J Clin Pharmacol.* 2018;84(6):1324-34.
11. Recommandations AINS (traitement par) [Internet]. VIDAL. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/ains-traitement-par-4022.html>
12. Rémy Bousageon;Carole huas,Cédric rat,Denis Pouchain,Philippe Vorilhon,Hélène Vaillant-roussel. Reconstruire l'Evidence Base pour une décision médicale partagée. *exercer.* fevrier 2017;130.
13. Systematic reviews/Meta-analyses/Reviews/HTA/Overviews | Study Designs | The EQUATOR Network [Internet]. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: [https://www.equator-network.org/?post\\_type=eq\\_guidelines&eq\\_guidelines\\_study\\_design=systematic-reviews-and-meta-analyses&eq\\_guidelines\\_clinical\\_specialty=0&eq\\_guidelines\\_report\\_section=0&s=+](https://www.equator-network.org/?post_type=eq_guidelines&eq_guidelines_study_design=systematic-reviews-and-meta-analyses&eq_guidelines_clinical_specialty=0&eq_guidelines_report_section=0&s=)
14. Distance de Levenshtein — Wikipédia [Internet]. [cité 22 sept 2022]. Disponible sur: [https://fr.wikipedia.org/wiki/Distance\\_de\\_Levenshtein](https://fr.wikipedia.org/wiki/Distance_de_Levenshtein)
15. Risk of bias tools - Current version of RoB 2 [Internet]. [cité 27 août 2022]. Disponible sur: <https://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2>

16. review manager(revman). The Cochrane collaboration; 2020.
17. Tom Poelman, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg, UGent. Comment interpréter une différence moyenne standardisée (DMS) ? mai 2014;13(4):51.
18. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022) [Internet]. cochrane; 2022. Disponible sur: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).
19. Rowe AHR, Ford TRP. The assessment of pulpal vitality. Int Endod J. mars 1990;23(2):77-83.
20. Résumé des caractéristiques du produit - IBUPROFENE VIATRIS CONSEIL 400 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 16 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64594722&typedoc=R>
21. Roszkowski MT, Swift JQ, Hargreaves KM. Effect of NSAID administration on tissue levels of immunoreactive prostaglandin E2, leukotriene B4, and (S)-flurbiprofen following extraction of impacted third molars. Pain. 1 déc 1997;73(3):339-45.
22. Nakanishi T, Matsuo T, Ebisu S. Quantitative analysis of immunoglobulins and inflammatory factors in human pulpal blood from exposed pulps. J Endod. 1 mars 1995;21(3):131-6.
23. Safety of a novel formulation of ibuprofen sodium compared with standard ibuprofen and placebo. Postgrad Med 127 1 Pp 33-37 2015 Date Publ 01 Jan 2015 [Internet]. 2015; Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-01265344/full>
24. Pierce CA, Voss B. Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: A meta-analysis and qualitative review. Ann Pharmacother. 2010;44(3):489-506.

25. Franco-de la Torre L, Figueroa-Fernández NP, Franco-González DL, Alonso-Castro AJ, Rivera-Luna F, Isiordia-Espinoza MA. A Meta-Analysis of the Analgesic Efficacy of Single-Doses of Ibuprofen Compared to Traditional Non-Opioid Analgesics Following Third Molar Surgery. *Pharmaceuticals*. 14 avr 2021;14(4):360.
26. Watson H, Hildebolt C, Rowland K. Pain Relief with Combination Acetaminophen/Codeine or Ibuprofen following Third-Molar Extraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain Med*. 1 juin 2022;23(6):1176-85.
27. Shirvani A, Shamszadeh S, Eghbal MJ, Marvasti LA, Asgary S. Effect of preoperative oral analgesics on pulpal anesthesia in patients with irreversible pulpitis—a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig*. janv 2017;21(1):43-52.
28. Nagle D, Reader A, Beck M, Weaver J. Effect of systemic penicillin on pain in untreated irreversible pulpitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;90(5):636-640.
29. acéclofénac : trop d'effet indésirable cardiovasculaires,comme le diclofenac. prescrire. déc 2014;34(374).
30. Commission De La Transparence [Internet]. HAS-Direction de l'Evaluation Médicale,Economique et de Santé Publique; 2014 fevrier. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-03/voltarendolo\\_pic\\_reeval\\_smr\\_avis1modifiele04032014\\_ct13254.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-03/voltarendolo_pic_reeval_smr_avis1modifiele04032014_ct13254.pdf)
31. Lasfargues JJ. LE DIAGNOSTIC CLINIQUE DES PARODONTITES APICALES. 2001;12:14.

# Annexes

## Annexe I : Prospero

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

Provide any other relevant information about the stage of the review here.

**6. \* Named contact.**

The named contact is the guarantor for the accuracy of the information in the register record. This may be any member of the review team.

VAILLANT-ROUSSEL

Email salutation (e.g. "Dr Smith" or "Joanne") for correspondence:

Dr VAILLANT-ROUSSEL

**7. \* Named contact email.**

Give the electronic email address of the named contact.

helene.vaillant\_rousseau@uca.fr

**8. Named contact address**

Give the full institutional/organisational postal address for the named contact.

28 place Henri Dunant 63000 Clermont Ferrand

**9. Named contact phone number.**

Give the telephone number for the named contact, including international dialling code.

+33473177935

**10. \* Organisational affiliation of the review.**

Full title of the organisational affiliations for this review and website address if available. This field may be completed as 'None' if the review is not affiliated to any organisation.

Department of General Practice, Faculty of Medicine , ACCePT, Clermont Auvergne University, Clermont-Ferrand, France.

**Organisation web address:**

**11. \* Review team members and their organisational affiliations.**

Give the personal details and the organisational affiliations of each member of the review team. Affiliation refers to groups or organisations to which review team members belong. **NOTE: email and country now MUST be entered for each person, unless you are amending a published record.**

Mr hugo laurent, clermont university auvergne  
raphaëlle adenot, clermont university auvergne  
Dr helene vaillant-rousseau, clermont auvergne university  
Professor Philippe VORILHON, clermont auvergne university

**12. \* Funding sources/sponsors.**

Details of the individuals, organizations, groups, companies or other legal entities who have funded or sponsored the review.  
no funding source

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

**UNIVERSITY of York**  
Centre for Reviews and Dissemination

**Systematic review**

A list of fields that can be edited in an update can be found [here](#)

**1. \* Review title.**

Give the title of the review in English

A systematic Review of the efficacy and safety of ibuprofen for dental pain

**2. Original language title.**

For reviews in languages other than English, give the title in the original language. This will be displayed with the English language title.

**3. \* Anticipated or actual start date.**

Give the date the systematic review started or is expected to start.

17/04/2022

**4. \* Anticipated completion date.**

Give the date by which the review is expected to be completed.

09/10/2022

**5. \* Stage of review at time of this submission.**

This field uses answers to initial screening questions. It cannot be edited until after registration.

Tick the boxes to show which review tasks have been started and which have been completed.

Update this field each time any amendments are made to a published record.

	Started	Completed
The review has not yet started: Yes	No	No
<b>Review stage</b>		
Preliminary searches	No	No
Piloting of the study selection process	No	No
Formal screening of search results against eligibility criteria	No	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

Dental pain is the external reaction of dental diseases. It is one of the common symptoms of dental diseases, such as dental caries, pulpitis, periodontitis, periodontal abscess and gingivitis

**19. \* Participants/population.**

Specify the participants or populations being studied in the review. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

**exclusion criteria:** general population

**20. \* Intervention(s), exposure(s).**

Give full and clear descriptions or definitions of the interventions or the exposures to be reviewed. The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

ibuprofen only in oral form , whatever the dose

**21. \* Comparator(s)/control.**

Where relevant, give details of the alternatives against which the intervention/exposure will be compared (e.g. another intervention or a non-exposed control group). The preferred format includes details of both inclusion and exclusion criteria.

Placebo, or other drug ( acetaminophen... )

**22. \* Types of study to be included.**

Give details of the study designs (e.g. RCT) that are eligible for inclusion in the review. The preferred format includes both inclusion and exclusion criteria. If there are no restrictions on the types of study, this should be stated.

RCT

**23. Context.**

Give summary details of the setting or other relevant characteristics, which help define the inclusion or exclusion criteria.

**24. \* Main outcome(s).**

Give the pre-specified main (most important) outcomes of the review, including details of how the outcome is defined and measured and when these measurement are made, if these are part of the review inclusion criteria.

- efficacy of ibuprofen against pain frequency, duration, impact on patient's life ... )

**Measures of effect**

Please specify the effect measure(s) for you main outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat'.

**25. \* Additional outcome(s).**

List the pre-specified additional outcomes of the review, with a similar level of detail to that required for main outcomes. Where there are no additional outcomes please state 'None' or 'Not applicable' as appropriate to the review

none

**Measures of effect**

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

**Grant number(s)**

State the funder, grant or award number and the date of award

**13. \* Conflicts of interest.**

List actual or perceived conflicts of interest (financial or academic).

None

**14. Collaborators.**

Give the name and affiliation of any individuals or organisations who are working on the review but who are not listed as review team members. **NOTE: email and country must be completed for each person, unless you are amending a published record.**

Mrs nathalie pinol-domenech. clermont auvergne university

Dr elodie charuel. clermont auvergne university

Dr thibault merini. clermont auvergne university

Professor remi boussageon. lyon 1 university

Dr clara Blanchard. poitiers university

**15. \* Review question.**

State the review question(s) clearly and precisely. It may be appropriate to break very broad questions down into a series of related more specific questions. Questions may be framed or refined using P(IE)COS or similar where relevant.

what is the efficacy and safety of ibuprofen on dental pain in general population versus placebo or other drug on clinical outcomes ?

**16. \* Searches.**

State the sources that will be searched (e.g. Medline). Give the search dates, and any restrictions (e.g. language or publication date). Do NOT enter the full search strategy (it may be provided as a link or attachment below.)

MEDLINE( via PubMed ) Embase, Cochrane. The time limit of document retrieval is from the establishment

of each database to April, 15, 2022, only in English and French .

**17. URL to search strategy.**

Upload a file with your search strategy, or an example of a search strategy for a specific database, (including the keywords) in pdf or word format. In doing so you are consenting to the file being made publicly accessible. Or provide a URL or link to the strategy. Do NOT provide links to your search results.

Alternatively, upload your search strategy to CRD in pdf format. Please note that by doing so you are consenting to the file being made publicly accessible.

Do not make this file publicly available until the review is complete

**18. \* Condition or domain being studied.**

Give a short description of the disease, condition or healthcare domain being studied in your systematic review.

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

system to classify the quality of evidence in one of four levels—high, moderate, low, and very low.

**29. \* Analysis of subgroups or subsets.**

State any planned investigation of 'subgroups'. Be clear and specific about which type of study or participant will be included in each group or covariate investigated. State the planned analytic approach. analysis of subgroups will be done : by age, disease status

**30. \* Type and method of review.**

Select the type of review, review method and health area from the lists below.

**Type of review**

Cost effectiveness

No

Diagnostic

No

Epidemiologic

No

Individual patient data (IPD) meta-analysis

No

Intervention

No

Living systematic review

No

Meta-analysis

Yes

Methodology

No

Narrative synthesis

No

Network meta-analysis

No

Pre-clinical

No

Prevention

No

Prognostic

No

Prospective meta-analysis (PMA)

No

Review of reviews

No

Service delivery

No

Synthesis of qualitative studies

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

Please specify the effect measure(s) for you additional outcome(s) e.g. relative risks, odds ratios, risk difference, and/or 'number needed to treat.

**26. \* Data extraction (selection and coding).**

Describe how studies will be selected for inclusion. State what data will be extracted or obtained. State how this will be done and recorded.

Using a custom-designed data extraction form (piloted before use), review characteristics will be

independently extracted by two authors and consensus will be used to resolve any disagreement. We will

report the effect size estimates provided by the reviews for our primary and secondary outcomes and

treatment contrasts. We will also adopt the overall quality of evidence rating provided by the individual

review authors to identify studies that potentially meet the inclusion criteria outlined above. The full text of

these potentially eligible studies will be retrieved and independently assessed for eligibility by two review

team members (HLP and RA). Any disagreement between them over the eligibility of particular studies will

be resolved through discussion with a third reviewer (HVR). Extracted information will include: study setting;

study population and participant demographics and baseline characteristics; details of the intervention and

control conditions; study methodology; recruitment and study completion rates; outcomes and times of

measurement; indicators of acceptability to users; suggested mechanisms of intervention action; information

for assessment of the risk of bias. Two review authors (HLP and RA) will extract data independently.

Discrepancies will be identified and resolved through discussion (with a third author where necessary, HVR).

Missing data will be requested from study authors.

**27. \* Risk of bias (quality) assessment.**

State which characteristics of the studies will be assessed and/or any formal risk of bias/quality assessment tools that will be used.

Two review authors (HLP and RA) will independently assess the risk of bias in included studies using

Cochrane's tool (ROB2).

**28. \* Strategy for data synthesis.**

Describe the methods you plan to use to synthesise data. This must not be generic text but should be specific to your review and describe how the proposed approach will be applied to your data. If meta-analysis is planned, describe the models to be used, methods to explore statistical heterogeneity, and software package to be used.

A narrative description of the included studies will detail the type of intervention, population characteristics

and outcomes. Appropriate effect measures will be used to summarise the effects of the study interventions

and may include risk ratios (for dichotomous outcomes) or standardised mean differences (for continuous

outcomes). If the data allow, we intend to conduct a meta-analysis. This meta-analysis will take into

consideration an assessment of heterogeneity and the need for sensitivity analyses. We will use the GRADE

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

Infections and infestations  
No  
International development  
No  
Mental health and behavioural conditions  
No  
Musculoskeletal  
No  
Neurological  
No  
Nursing  
No  
Obstetrics and gynaecology  
No  
Oral health  
No  
Palliative care  
No  
Perioperative care  
No  
Physiotherapy  
No  
Pregnancy and childbirth  
No  
Public health (including social determinants of health)  
No  
Rehabilitation  
No  
Respiratory disorders  
No  
Service delivery  
No  
Skin disorders  
No  
Social care  
No  
Surgery  
No  
Tropical Medicine  
No  
Urological  
No  
Wounds, injuries and accidents

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

No  
Systematic review  
Yes  
Other  
No  
**Health area of the review**  
Alcohol/substance misuse/abuse  
No  
Blood and immune system  
No  
Cancer  
No  
Cardiovascular  
No  
Care of the elderly  
No  
Child health  
No  
Complementary therapies  
No  
COVID-19  
No  
Crime and justice  
No  
Dental  
Yes  
Digestive system  
No  
Ear, nose and throat  
No  
Education  
No  
Endocrine and metabolic disorders  
No  
Eye disorders  
No  
General interest  
No  
Genetics  
No  
Health inequalities/health equity  
No

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

No

Violence and abuse  
No

**31. Language.**

Select each language individually to add it to the list below, use the bin icon to remove any added in error.  
English

There is not an English language summary

**32. \* Country.**

Select the country in which the review is being carried out. For multi-national collaborations select all the countries involved.

France

**33. Other registration details.**

Name any other organisation where the systematic review title or protocol is registered (e.g. Campbell, or The Joanna Briggs Institute) together with any unique identification number assigned by them. If extracted data will be stored and made available through a repository such as the Systematic Review Data Repository (SRDR), details and a link should be included here. If none, leave blank.

**34. Reference and/or URL for published protocol.**

If the protocol for this review is published provide details (authors, title and journal details, preferably in Vancouver format)

Add web link to the published protocol.

Or, upload your published protocol here in pdf format. Note that the upload will be publicly accessible.

**No I do not make this file publicly available until the review is complete**

Please note that the information required in the PROSPERO registration form must be completed in full even if access to a protocol is given.

**35. Dissemination plans.**

Do you intend to publish the review on completion?

Yes

Give brief details of plans for communicating review findings.?

**36. Keywords.**

Give words or phrases that best describe the review. Separate keywords with a semicolon or new line. Keywords help PROSPERO users find your review (keywords do not appear in the public record but are included in searches). Be as specific and precise as possible. Avoid acronyms and abbreviations unless these are in wide use.

ibuprofen , dental pain , efficacy and safety

**37. Details of any existing review of the same topic by the same authors.**

**PROSPERO**  
International prospective register of systematic reviews

If you are registering an update of an existing review give details of the earlier versions and include a full bibliographic reference, if available.

**38. \* Current review status.**

Update review status when the review is completed and when it is published. New registrations must be ongoing so this field is not editable for initial submission.  
Please provide anticipated publication date

Review\_Ongoing

**39. Any additional information.**

Provide any other information relevant to the registration of this review.

**40. Details of final report/publication(s) or preprints if available.**

Leave empty until publication details are available OR you have a link to a preprint (NOTE: this field is not editable for initial submission). List authors, title and journal details preferably in Vancouver format.

Give the link to the published review or preprint.



## **Annexe II : Equations de recherche**

### **PUBMED**

- Equation n°1

**(dental**[Text Word] **OR tooth**[Text Word] **OR teeth**[Text Word] **OR dentist\***[Text Word] **OR "dentin sensitivity"**[MeSH Terms] **OR "dentin sensitivities"**[Text Word] **OR "hypersensitivity dentin"**[Text Word] **OR "sensitivity dentin"**[Text Word] **OR "dentine hypersensitivity"**[Text Word] **OR "sensitivity dentine"**[Text Word] **OR "hypersensitivity dentine"**[Text Word] **OR "dentine sensitivity"**[Text Word] **OR "dentin hypersensitivity"**[Text Word] **OR "dentin hypersensitivities"**[Text Word] **OR "dentin sensitivity"**[Text Word] **OR "periodontitis"**[MeSH Terms] **OR "gum disease"**[Text Word] **OR "periodontal disease"**[Text Word] **OR "pyorrhea"**[Text Word] **OR "peridontitis"**[Text Word] **OR "periodontitides"**[Text Word] **OR "pericementitis"**[Text Word] **OR "paradontitis"**[Text Word] **OR "periodontitis"**[Text Word] **OR "chronic pericementitis"**[Text Word] **OR "parodontitis"**[Text Word] **OR "dental caries"**[MeSH Terms] **OR "saprodonia"**[Text Word] **OR "frequent caries"**[Text Word] **OR "lesions carious"**[Text Word] **OR "dentin carious"**[Text Word] **OR "cariou lesions"**[Text Word] **OR "caries"**[Text Word] **OR "cariou dentin"**[Text Word] **OR "cariou lesion"**[Text Word] **OR "cavities"**[Text Word] **OR "pulpitis"**[MeSH Terms] **OR "pulpitides"**[Text Word] **OR "endodontic inflammation"**[Text Word] **OR "pulpitis"**[Text Word] **OR "inflammation endodontic"**[Text Word] **OR "dental pulp necrosis"**[MeSH Terms] **OR "pulp mummification"**[Text Word] **OR "pulp necrosis"**[Text Word] **OR "pulp gangrene"**[Text Word] **OR "necrosis pulp"**[Text Word] **OR "gangrene pulp"**[Text Word] **OR "dentine fracture"**[Text Word] **OR "dentine fractures"**[Text Word])

### **AND**

**"pain"**[MeSH Terms] **OR "soreness"**[Text Word] **OR "backache"**[Text Word] **OR "aches"**[Text

Word] OR "pain"[Text Word] OR "physical suffering"[Text Word] OR "back ache"[Text Word] OR "dolour"[Text Word] OR "painful"[Text Word] OR "physical sufferings"[Text Word] OR "aching"[Text Word] OR "ache"[Text Word] OR "pains"[Text Word] OR "dolor"[Text Word] OR "suffering physical"[Text Word]

**AND**

"**ibuprofen**"[MeSH Terms] OR "ibuprofen"[Text Word] OR "nurofen"[Text Word] OR "nuprin"[Text Word] OR "advil"[Text Word] OR "trauma-dolgit gel"[Text Word] OR "brufen"[Text Word] OR "motrin"[Text Word] OR "ibumetin"[Text Word] OR "rufen"[Text Word] OR "ip82"[Text Word] OR "ip-82"[Text Word] OR "alpha methyl 4 2 methylpropyl benzeneacetic acid"[Text Word] OR "p-isobutylhydratropic acid"[Text Word] OR "benzeneacetic acid alpha methyl 4 2 methylpropyl"[Text Word] OR "p-isobutylhydratropic acid"[Text Word]

- Equation n°2

"**toothache**"[MeSH Terms] OR "tooth ache"[Text Word] OR "odontalgias"[Text Word] OR "toothache"[Text Word] OR "pain dental"[Text Word] OR "pain dental"[Text Word] OR "pain tooth"[Text Word] OR "dentalgia"[Text Word] OR "pain dental"[Text Word] OR "dental pain"[Text Word] OR "tooth pain"[Text Word] OR "pain in tooth"[Text Word] OR "tooth pain"[Text Word] OR "pain tooth"[Text Word] OR "toothaches"[Text Word] OR "odontalgia"[Text Word]

**AND**

"**ibuprofen**"[MeSH Terms] OR "ibuprofen"[Text Word] OR "nurofen"[Text Word] OR "nuprin"[Text Word] OR "advil"[Text Word] OR "trauma-dolgit gel"[Text Word] OR "brufen"[Text Word] OR "motrin"[Text Word] OR "ibumetin"[Text Word] OR "rufen"[Text Word] OR "ip82"[Text Word] OR "ip-82"[Text Word] OR "alpha methyl 4 2 methylpropyl benzeneacetic

acid"[Text Word] OR "p-isobutylhydratropic acid"[Text Word] OR "benzeneacetic acid alpha methyl 4 2 methylpropyl"[Text Word] OR "p-isobutylhydratropic acid"[Text Word]

## EMBASE

- Equation n°1

'dental'/exp OR dental OR 'tooth'/exp OR tooth OR 'teeth'/exp OR teeth OR dentist\* OR 'dentin sensitivities'OR 'hypersensitivity dentin'OR 'sensitivity dentin'/exp OR 'sensitivity dentin'OR 'dentine hypersensitivity'/exp OR 'dentine hypersensitivity'OR 'sensitivity dentine'OR 'hypersensitivity dentine'OR 'dentine sensitivity'OR 'dentin hypersensitivity'/exp OR 'dentin hypersensitivity'OR 'dentin hypersensitivities'OR 'dentin sensitivity'/exp OR 'dentin sensitivity'OR 'gum disease'OR 'periodontal disease'/exp OR 'periodontal disease'OR 'pyorrhea'/exp OR 'pyorrhea'OR 'peridontitis'/exp OR 'peridontitis'OR 'periodontitides'OR 'pericementitis'OR 'paradontitis'/exp OR 'paradontitis'OR 'periodontitis'/exp OR 'periodontitis'OR 'chronic pericementitis'OR 'parodontitis'/exp OR 'parodontitis'OR 'saprodonia'OR 'frequent caries'OR 'lesions carious'OR 'dentin carious'OR 'cariou lesions'OR 'caries'/exp OR 'caries'OR 'cariou dentin'OR 'cariou lesion'OR 'cavities'OR 'pulpitides'OR 'endodontic inflammation'/exp OR 'endodontic inflammation'OR 'pulpitis'/exp OR 'pulpitis'OR 'inflammation endodontic'OR 'pulp mummification'OR 'pulp necrosis'OR 'pulp gangrene'OR 'necrosis pulp'OR 'gangrene pulp'OR 'dentine fracture'OR 'dentine fractures'

AND

'soreness'/exp OR 'soreness'OR 'backache'/exp OR 'backache'OR 'aches'OR 'pain'/exp OR 'pain'OR 'physical suffering'OR 'back ache'/exp OR 'back ache'OR 'doulour'OR 'painful'OR 'physical sufferings'OR 'aching'OR 'ache'OR 'pains'OR 'dolor'/exp OR 'dolor'OR 'suffering physical'

AND

'ibuprofen'/exp OR 'ibuprofen'OR 'nurofen'/exp OR 'nurofen'OR 'nuprin'/exp OR 'nuprin'OR  
'advil'/exp OR 'advil'OR 'trauma-dolgit gel'OR 'brufen'/exp OR 'brufen'OR 'motrin'/exp OR  
'motrin'OR 'ibumetin'/exp OR 'ibumetin'OR 'rufen'/exp OR 'rufen'OR 'ip82'OR 'ip-82'OR 'alpha  
methyl 4 2 methylpropyl benzeneacetic acid'OR 'benzeneacetic acid alpha methyl 4 2  
methylpropyl'OR 'p-isobutylhydratropic acid'

- Equation n°2

'tooth ache'/exp OR 'tooth ache'OR 'odontalgias'OR 'toothache'/exp OR 'toothache'OR  
'dentalgia'OR 'pain dental'/exp OR 'pain dental'OR 'dental pain'/exp OR 'dental pain'OR 'pain in  
tooth'OR 'tooth pain'/exp OR 'tooth pain'OR 'pain tooth'OR 'toothaches'OR 'odontalgia'/exp OR  
'odontalgia'

AND

'ibuprofen'/exp OR 'ibuprofen'OR 'nurofen'/exp OR 'nurofen'OR 'nuprin'/exp OR 'nuprin'OR  
'advil'/exp OR 'advil'OR 'trauma-dolgit gel'OR 'brufen'/exp OR 'brufen'OR 'motrin'/exp OR  
'motrin'OR 'ibumetin'/exp OR 'ibumetin'OR 'rufen'/exp OR 'rufen'OR 'ip82'OR 'ip-82'OR 'alpha  
methyl 4 2 methylpropyl benzeneacetic acid'OR 'benzeneacetic acid alpha methyl 4 2  
methylpropyl'OR 'p-isobutylhydratropic acid'

## **COCHRANE :**

- Equation n°1

'dental'OR 'tooth'OR 'teeth'OR dentist OR 'dentin sensitivities'OR 'hypersensitivity dentin'OR  
'sensitivity dentin'OR 'dentine hypersensitivity'OR 'sensitivity dentine'OR 'hypersensitivity  
dentine'OR 'dentine sensitivity'OR 'dentin hypersensitivity'OR 'dentin hypersensitivities'OR

'dentin sensitivity'OR 'gum disease'OR 'periodontal disease'OR 'pyorrhea'OR 'peridontitis'OR 'periodontitides'OR 'pericementitis'OR 'paradontitis'OR 'periodontitis'OR 'chronic pericementitis'OR 'parodontitis'OR 'saprodonia'OR 'frequent caries'OR 'lesions carious'OR 'dentin carious'OR 'cariou lesions'OR 'caries'OR 'cariou dentin'OR 'cariou lesion'OR 'cavities'OR 'pulpitides'OR 'endodontic inflammation'OR 'pulpitis'OR 'inflammation endodontic'OR 'pulp mummification'OR 'pulp necrosis'OR 'pulp gangrene'OR 'necrosis pulp'OR 'gangrene pulp'OR 'dentine fracture'OR 'dentine fractures'

AND

'soreness'OR 'backache'OR 'aches'OR 'pain'OR 'physical suffering'OR 'back ache'OR 'dolour'OR 'painful'OR 'physical sufferings'OR 'aching'OR 'ache'OR 'pains'OR 'dolor'OR 'suffering physical'

AND

'ibuprofen'OR 'nurofen'OR 'nuprin'OR 'advil'OR 'trauma-dolgit gel'OR 'brufen'OR 'motrin'OR 'ibumetin'OR 'rufen'OR 'ip82'OR 'ip-82'OR 'alpha methyl 4 2 methylpropyl benzeneacetic acid'OR 'benzeneacetic acid alpha methyl 4 2 methylpropyl'OR 'p-isobutylhydratropic acid'

- Equation n°2

'tooth ache'OR 'odontalgias'OR 'toothache'OR 'dentalgia'OR 'pain dental'OR 'dental'OR 'dental pain'OR 'pain in tooth'OR 'tooth pain'OR 'pain tooth'OR 'toothaches'OR 'odontalgia'

AND

'ibuprofen'OR 'nurofen'OR 'nuprin'OR 'advil'OR 'trauma-dolgit gel'OR 'brufen'OR 'motrin'OR 'ibumetin'OR 'rufen'OR 'ip82'OR 'ip-82'OR 'alpha methyl 4 2 methylpropyl benzeneacetic acid'OR 'benzeneacetic acid alpha methyl 4 2 methylpropyl'OR 'p-isobutylhydratropic acid'

### **Annexe III : Justification des résultats exclus après recherche**

- Protocole d'études sans résultat disponible : 32
- Langues autres qu'anglais ou français : 8 (5 en arabe, 1 en allemand, 1 en coréen, 1 en espagnol)
- Hors sujet : 4
- Introuvable, uniquement abstract de congrès : 9
- Sur des douleurs endodontiques : 13, détaillés ci-dessous
- Douleurs dentaires d'autres origines : 21
- Revue : 1

#### **Détail des articles exclus après lecture complète**

**Ehsani, 2012** (DOI : 10.1186/2008-2231-20-30) : patients asymptomatiques au moment de l'inclusion

**Shafi 2018** (IRCT2016102930553N1) : les patients ne sont pas tous symptomatiques à l'inclusion

**NCT03631433** : pas de comparateur à l'ibuprofène

**Torabinejad, 1994** (DOI : 10.1016/S0099-2399(06)80098-1) : les patients ne sont pas tous symptomatiques à l'inclusion

**Stamos, 2019** (DOI : 10.2344/anpr-66-03-06) : pas de comparateur à l'ibuprofène

**Taggar, 2017** (DOI : 10.1016/j.joen.2016.12.017) : pas de comparateur à l'ibuprofène

**Nguyen, 2020** (DOI : 10.1016/j.joen.2020.06.009) : pas de comparateur à l'ibuprofène

**Menhinick, 2004** (DOI : 10.1111/j.1365-2591.2004.00836.x) : administration post opératoire du traitement

**Ryan, 2008** (10.1016/j.joen.2008.01.021) : administration post opératoire

**Menke, 2000** (10.1097/00004770-200012000-00010) : les patients ne sont pas tous symptomatiques à l'inclusion

**Segura, 2000** : les patients ne sont pas tous symptomatiques à l'inclusion

**Jorge-Araújo, 2018** (10.1590/0103-6440201801786) : les patients ne sont pas tous symptomatiques à l'inclusion

**Torabinejad, 1994** : administration post opératoire, les patients ne sont pas tous symptomatiques à l'inclusion

## Annexe IV : Analyse du risque de biais

Unique ID	A62	Study ID	Pavithra, 2015	Assessor	RA
Ref or Label	International Journal of Pharmaceutical sciences review and research	Aim	assignment to intervention (the 'intention-to-treat' effect)		
Experimental	aceclofenac	Comparator	ibuprofen	Source	Journal article(s); Research ethics applicati
Outcome	analgesic effectiveness of ibuprofen and aceclofenac in management of acute musculoskeletal pain	Results		Weight	1
Domain	Signalling question	Response		Comments	
<b>Bias arising from the randomization process</b>	1.1 Was the allocation sequence random?	Y		The selected subjects were randomly segregated into two groups, A and B as per computer generated number module. 30 out of 35 patients satisfied by inclusion criteria were recruited. Double blind	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Y			
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
<b>Bias due to deviations from intended interventions</b>	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N		The drugs were packed into identical capsules and identified as X and Y, X denotes ibuprofen and Y denotes Aceclofenac.	
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N			
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	N			
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA			
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA			
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y			
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
<b>Bias due to missing outcome data</b>	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	Y		cf. table 1 and table 2	
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	NA			
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	NA			
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	NA			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
<b>Bias in measurement of the outcome</b>	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N		VAS (visual analogous scale)	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N			
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N			
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA			
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
<b>Bias in selection of the reported result</b>	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY		statistical analysis with independent sample t test at 5% significance VAS only	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N			
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
<b>Overall bias</b>	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			



Unique ID	A727	Study ID	Arslan, 2011	Assessor	RA
Ref or Label	Journal of oral science	Aim	assignment to intervention (the 'intention-to-treat' effect)		
Experimental	tenoxicam	Comparator	ibuprofen	Source	Journal article(s)
Outcome	to evaluate clinically the effectiveness of either prophylactic tenoxicam or ibuprofen	Results		Weight	1
Domain	Signalling question	Response	Comments		
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	Y	The three test medications were randomized by a block randomization methods using a spreadsheet program (Microsoft Excel, Santa Rosa, California, USA). no data about population		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Y			
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	NI			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Some concerns</b>			
Bias due to deviations from intended interventions	2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	Each medication was disguised so that the patient was not aware of the medications he or she was taking. The medications were encapsulated in similar capsules. Double blind.		
	2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N			
	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the experimental context?	NA			
	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA			
	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA			
	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y			
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA			
<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>				
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	NI	No data available, only figure 2 dropouts ?		
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	N			
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	PY			
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	PY			
<b>Risk of bias judgement</b>	<b>High</b>				
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	Visual analogous scale (VAS)		
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N			
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	PN			
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA			
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA			
<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>				
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PN	On completion of the study, data from VAS were analyzed by the two-way ANOVA test and Tukey HSD post-hoc test.		
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N			
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N			
<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Some concerns</b>				
Overall bias	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>High</b>			

Unique ID	A280	Study ID	Mokhtari, 2016	Assessor	RA
Ref or Label	IEJ	Aim	adhering to intervention (the 'per-protocol' effect)	The effect of adhering to intervention...	failures in implementing the intervention that could have affected the outcome; non-adherence to their assigned intervention by
Experimental	indomethacin	Comparator	ibuprofen, placebo	Source	Journal article(s)
Outcome	to compare the effects of premedication with indomethacin and ibuprofen on	Results		Weight	1
Domain	Signalling question	Response	Comments		
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	Y	Patient were randomly assigned to 3 equal groups (n=22), method of randomization not precised		
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Y	Double blind design, medicines were administered 1h before endodontic		
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N	cf. table 1		
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
Bias due to deviations from intended interventions	2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N	Double blind design, medicines were administered 1h before endodontic procedure ; group A 400 mg ibuprofen tablet, group B 25 mg indomethacin and group C placebo starch powder; all		
	2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N			
	2.3. [If applicable:] If Y/PY/Ni to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?	NA			
	2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?	N			
	2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?	NI	Dropouts ?		
	2.6. If N/PN/Ni to 2.3, or Y/PY/Ni to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?	NI			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>High</b>			
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	NI	dropouts ? no detail about results, only figure 2		
	3.2 If N/PN/Ni to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	N			
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	Y			
	3.4 If Y/PY/Ni to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Y			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>High</b>			
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N	Visual analogous scale (VAS)		
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N	parallel-groups		
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N			
	4.4 If Y/PY/Ni to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA			
	4.5 If Y/PY/Ni to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY	SPSS software (Statistical Package for Social Science, SPSS, version 18.0, SPSS, Chicago, IL, USA)		
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N			
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
Overall bias	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>High</b>			

Unique ID	A329	Study ID	Ramazani, 2013	Assessor	RA
Ref or Label	IEJ (Iranian Endodontic Journal)	Aim	adhering to intervention (the 'per-protocol' effect)	The effect of adhering to intervention...	Occurrence of non-protocol interventions, non-adherence to their assigned intervention by trial participants
Experimental	Zintoma	Comparator	ibuprofen, placebo	Source	Journal article(s)
Outcome	post endodontic pain related to one step treatment of molar teeth with	Results		Weight	1
Domain	Signalling question	Response		Comments	
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?	Y		The patients were randomly assigned into 3 groups of ibuprofen, Zintoma and placebo using the "simple randomized allocation" method. It means each subject entering the study was allotted to one group by	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?	Y		There was no significant difference observed in terms of age, gender, the	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N		order of the first cases of third molar	
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
Bias due to deviations from intended interventions	2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	N		The three drugs had been prepared by a pharmacist in the same color and size capsules made of hard gelatin and put in similar specially encoded pockets	
	2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?	N		The pharmacist was in charge of	
	2.3. [If applicable:] If Y/PY/Ni to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?	NI		say they asked patients to record if they	
	2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?	NA			
	2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?	Y		18 subjects were lost to follow	
	2.6. If N/PN/Ni to 2.3, or Y/PY/Ni to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?	N			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>High</b>			
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N		18 subjects were lost to follow up no detail about results	
	3.2 If N/PN/Ni to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?	N		no information about the dropouts	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?	PY		lost to follow up because they did not returned the questionnaires regarding post endodontic pain	
	3.4 If Y/PY/Ni to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?	PY			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>High</b>			
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N		Heft-Parker Visual analogous scale (VAS)	
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N			
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	N			
	4.4 If Y/PY/Ni to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	NA			
	4.5 If Y/PY/Ni to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	NA			
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY		Software SPSS 16 and Kruskal Walllis, Mann-Whitney and Freedman tests	
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N		In the present research, Heft parker VAS was applied to estimate the patient's pain the data were analysed through software	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?	N		SPSS 16 and Kruskal Walllis, Mann-Whitney and Freedman tests	
	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>Low</b>			
Overall bias	<b>Risk of bias judgement</b>	<b>High</b>			

Unique ID	A433	Study ID	Attar, 2008	Assessor	RA
Ref or Label	JOE	Aim	adhering to intervention (the 'per-protocol' effect)	The effect of adhering to intervention...	occurrence of non-protocol interventions, non-adherence to their assigned intervention by trial participants
Experimental	Ibuprofen (tablets or liquisol)	Comparator	Placebo	Source	Journal article(s); Research ethics application
Outcome	evaluate postoperative pain in endodontic pain patients receiving	Results		Weight	1
Domain	Signalling question			Response	Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?			Y	This study was randomized
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?			PY	No information about the method of randomization
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?			N	within the treatment group, there were no differences with respect to sex, age, pulpal space, or periodontal disease
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Low</b>	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?			N	
	2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?			N	double-blind manner
	2.3. [If applicable:] If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?			Y	No patients took any of the escape medication.
	2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?			NA	
	2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?			PY	6 lost to follow up sur 45
	2.6. If N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?			NI	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>High</b>	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?			N	6 dropouts no detail about results, only figure 1
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?			N	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?			PY	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?			PY	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>High</b>	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?			N	Visual analogous scale (VAS)
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?			N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?			N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?			NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?			NA	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Low</b>	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?			PY	repeated measures ANOVA The analysis were computed by using JMP (SAS Institute, Cary, NC)
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?			N	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?			N	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Low</b>	
Overall bias	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>High</b>	

Unique ID	A604	Study ID	Gopikrishna, 2003	Assessor	RA
Ref or Label	Journals of endodontics	Aim	adhering to intervention (the 'per-protocol' effect)	The effect of adhering to intervention...	occurrence of non-protocol interventions, non-adherence to their assigned intervention by trial participants
Experimental	Rofecoxib	Comparator	ibuprofen, placebo	Source	Journal article(s)
Outcome	to determine if prophylactic rofecoxib could significantly reduce	Results		Weight	1
Domain	Signalling question			Response	Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?			Y	Double-blind study with three randomized, parallel treatment groups
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?			PY	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?			NI	no data about population
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Some concerns</b>	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?			N	double-blind study
	2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?			N	
	2.3. [If applicable:] If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?			NI	acetaminophen is used as a rescue drug but no data about how many and which patients took it
	2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?			NA	
	2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?			NI	dropouts ?
	2.6. If N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?			NI	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>High</b>	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?			NI	dropouts ? No detail about results, only figure 1
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?			N	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?			Y	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?			Y	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>High</b>	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?			N	Visual analogous scale (VAS)
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?			N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?			N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?			NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?			NA	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Low</b>	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?			PY	Kruskal-wallis one-way ANOVA and Mann-Whitney test was used to show where any significant differences were
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?			N	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?			N	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Low</b>	
Overall bias	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>High</b>	

Unique ID	A511	Study ID	Read, 2014	Assessor	RA
Ref or Label	JOE	Aim	adhering to intervention (the 'per-protocol' effect)	The effect of adhering to intervention...	failures in implementing the intervention that could have affected the outcome
Experimental	Ibuprofen	Comparator	Placebo	Source	Journal article(s)
Outcome	measure the effect of ibuprofen on mechanical allodynia in patients with	Results		Weight	1
Domain	Signalling question			Response	Comments
Bias arising from the randomization process	1.1 Was the allocation sequence random?			Y	randomized double-blind placebo-controlled clinical trial
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?			PY	Randomization was determined by a random digit table using even-odd numbers by a separate investigator not involved with
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?			NI	no precision about the repartition of diagnosis between groups
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Some concerns</b>	
Bias due to deviations from intended interventions	2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?			N	Both treating dentist and patient were unaware of treatment allocation
	2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?			N	
	2.3. [If applicable:] If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?			NA	
	2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?			PN	3 patients were unable to complete this study
	2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?			NA	
	2.6. If N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?			NA	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Low</b>	
Bias due to missing outcome data	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?			PY	about 7 % of missing outcome because 3 out of 42 patients were unable to complete the study
	3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that result was not biased by missing outcome data?			NA	
	3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?			NA	
	3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?			NA	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Low</b>	
Bias in measurement of the outcome	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?			N	Tooth force Palpation Pressure
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?			N	
	4.3 Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?			N	
	4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?			NA	
	4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?			NA	
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>Low</b>	
Bias in selection of the reported result	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?			PY	SAS V9.1.3 (SAS Institute Inc, Cary, NC) was used for the analysis
	5.2 ... multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?			N	
	5.3 ... multiple eligible analyses of the data?			Y	analysis of a subset, after randomization
	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>High</b>	
Overall bias	<b>Risk of bias judgement</b>			<b>High</b>	

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

### **(Conseil national de l'ordre des médecins)**

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des Maitres de cette FACULTE et de mes chers CONDISCIPLES, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la Probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes MAÎTRES, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les HOMMES m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'OPPROBRE et méprisé de mes confrères si j'y manque.



## **Ibuprofène et douleurs dentaires**

### **Revue de la littérature dans le cadre du projet REB (Reconstruire l'Evidence Base Médecine)**

**Contexte.** L'ibuprofène est l'un des AINS les plus vendus en officine. Il peut être délivré sur ordonnance ou sur conseil du pharmacien (over the Counter, OTC). L'une de ses indications est la douleur dentaire. L'objectif de cette revue était d'évaluer l'efficacité et la sécurité de la prise d'ibuprofène dans les douleurs dentaires.

**Méthode.** Une revue de la littérature a été faite par les 2 thésards de façon indépendante parmi des ECR issus des bases de données Medline via PubMed, Central via Cochrane et Embase. Seuls les ECR s'intéressant à des douleurs spontanées et/ou provoquées par des stimuli mécaniques et/ou thermiques et comparant l'ibuprofène per os à un placebo et/ou à une autre molécule ont été sélectionnés. La méthode d'évaluation du risque de biais revisitée de la Cochrane (ROB 2) a été appliquée à chaque étude incluse.

**Résultats.** Les équations de recherche ont permis de recueillir 799 articles. Sur les sept études incluses et évaluées, seul un ECR présentait un risque de biais faible. Aucune méta-analyse n'a pu être réalisée. Cinq études évaluaient l'efficacité de l'ibuprofène en prémédication d'un soin endodontique comparé à une autre molécule et/ou placebo. Une étude évaluait l'efficacité analgésique de l'ibuprofène comparé à l'acéclofénac pendant 45 minutes chez des patients atteints de pulpite irréversible. Une étude s'intéressait à l'effet de l'ibuprofène après une heure sur des tests diagnostiques couramment utilisés en odontologie.

**Conclusion.** Cette revue témoigne du peu d'études existantes à propos de l'utilisation d'ibuprofène pour des douleurs dentaires. Il apparaît que l'ibuprofène entraîne un soulagement durant une heure chez les patients atteints de pathologies endodontiques. Les risques inhérents à la prise d'ibuprofène étaient insuffisamment évalués.

#### **Mots-clés :**

- Ibuprofène
- Douleurs dentaires
- Essai contrôlé randomisé