

## Métoclopramide parentéral pour la migraine

Colman I, Brown MD, Innes GD et al. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2004;329:1369-73.

Analyse: A. Van den Briel

### RÉSUMÉ

#### Question clinique

Quels sont l'efficacité et les effets indésirables du métoclopramide administré par voie parentérale dans le traitement de la crise de migraine chez l'adulte?

#### Contexte

Le métoclopramide est utilisé depuis longtemps dans le traitement de la migraine. En plus de leur pouvoir antiémétique, la dompéridone et le métoclopramide ont également une activité gastrocinétique positive<sup>1,2</sup>. Lors de la crise de migraine, la vidange gastrique est fort retardée, ce qui diminue la résorption des calmants de la douleur<sup>3</sup>. Le NHG-Standaard recommande d'initier le traitement d'une crise de migraine par du métoclopramide ou de la dompéridone par voie orale ou rectale, en association avec du paracétamol ou de l'acide acétylsalicylique<sup>4</sup>. Plusieurs études ont montré que le métoclopramide pouvait également être utilisé en monothérapie dans cette indication.

#### Méthodologie

Synthèse méthodique et méta-analyse.

#### Sources consultées

Cochrane Library Central Register of Controlled Trials, Medline, Embase, LILACS et CINAHL. La recherche est complétée par des études non publiées (congrès, guides de pratique, sites web), la consultation des références des articles trouvés et d'experts.

#### Études sélectionnées

Seules sont incluses, les études randomisées, contrôlées, évaluant l'efficacité du métoclopramide administré par voie parentérale chez des adultes présentant une crise de migraine. Des critères «raisonnables» de diagnostic différentiel entre migraine et autres céphalées sont également un critère d'inclusion. La méta-analyse reprend finalement treize études.

#### Population d'étude

Adultes avec crise de migraine se présentant dans un service d'urgence ou dans une clinique des céphalées.

#### Mesure des résultats

Le soulagement ressenti pour la douleur dans les deux heures après traitement est mentionné par les participants de trois façons différentes: disparition totale, diminution

franche (de douleur modérée à sévère vers légère ou absente) et diminution de la douleur sur échelle EVA de 10 cm. Les critères de jugement secondaires sont: amélioration du status fonctionnel, récurrence dans les 24 heures, diminution des nausées, recours à d'autres médicaments et survenue d'effets indésirables. Les résultats sont sommés suivant le **modèle d'effets aléatoires**.

#### Résultats

Cinq études (n=263) ont évalué le métoclopramide versus placebo. En sommant les résultats de trois études, une diminution significative de la douleur est observée: OR 2,84 (IC à 95% de 1,05 à 7,68), avec un NST de 4 (IC à 95% de 2,7 à 11). Le recours à d'autres médicaments est moindre en cas d'administration de métoclopramide: OR 0,21 (IC à 95% de 0,05 à 0,85). Trois études (n=194) comparent le métoclopramide avec d'autres antiémétiques (chlorpromazine et prochlorpérazine): pas de différence significative pour la réduction de la douleur, mais recours plus important à d'autres médicaments sous métoclopramide (OR 2,08; IC à 95% de 1,04 à 4,17). Une étude comparant métoclopramide et sumatriptan ne montre pas de différence significative pour la diminution de la douleur et des nausées. En raison d'une hétérogénéité, les résultats de sept études, dont certaines comparant des associations comportant du métoclopramide versus autres médicaments, n'ont pu être sommés.

#### Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que le métoclopramide administré par voie parentérale constitue un traitement efficace de la crise de migraine. Une association avec d'autres médicaments peut être efficace. Au vu de ses propriétés non narcotiques et antiémétiques, le métoclopramide doit être considéré comme un premier choix dans le traitement de la crise de migraine en service d'urgence.

#### Financement

Division of Emergency Medicine, University of Alberta (Canada), Canadian Institute of Health Research et Canadian Association of Emergency Physicians Research Consortium Ottawa.

#### Conflits d'intérêt

Un auteur déclare avoir reçu des fonds de la firme Aventis pour des exposés sur d'autres sujets que la migraine.

### DISCUSSION

#### Considérations sur la méthodologie

Cette méta-analyse (une synthèse méthodique de la Cochrane) inclut toutes les études évaluant l'efficacité du

métoclopramide parentéral. La recherche, telle que décrite, paraît adéquate. Le protocole semble montrer l'utilisation d'un filtre pour la sélection des RCTs, ce qui explique le nom-



bre relativement peu élevé d'articles originaux trouvés (596 articles). Les critères de sélection sont décrits très sommairement. La phrase «*reasonable criteria to distinguish migraine*» est particulièrement vague. Il existe donc un risque d'inclusion, dans cette synthèse, de patients présentant d'autres types de céphalées et d'interférer ainsi avec l'évaluation de l'efficacité du métoclopramide dans la migraine. La qualité des différentes études est évaluée au moyen du **score de Jadad**, score souvent utilisé mais qui n'explore qu'un nombre limité de sources de biais.

Les caractéristiques principales des études incluses figurent dans un tableau, mais, hormis leur contexte de recrutement, elles donnent peu d'éléments concernant les patients, leur âge, la durée de l'accès migraineux, les médicaments déjà utilisés, les symptômes accompagnant la migraine. Tous ces facteurs déterminent la transposabilité des résultats dans la pratique clinique. Les auteurs sont conscients de l'existence d'une hétérogénéité entre les études, ne sommant pas toujours et, s'ils le font, en utilisant le modèle d'effets aléatoires.

### Efficacité du métoclopramide

Une observation importante est la capacité du métoclopramide de réduire la douleur versus placebo. C'est le résultat le plus important de cette méta-analyse. Aucune explication physiopathologique n'existe pour cette observation. Il est possible que cette action antalgique résulte uniquement de la levée de la stase gastrique avec une résorption améliorée des calmants de la douleur précédemment ingérés. La méta-analyse ne répond pas à cette question. La deuxième question de recherche, les effets indésirables, reste sans réponse, en partie parce qu'il s'agit de petites études, qui, de plus, n'ont pas systématiquement observé les effets indésirables. Nous avons, dans d'autres sources, des indications d'un petit nombre d'effets indésirables sérieux. Le risque relatif de mouvements extra-pyramidaux liés à

la médication est de 4 et celui de dyskinésie tardive est de 1,67<sup>5</sup>. Au vu de la fréquence de la migraine, ces effets indésirables peuvent avoir une certaine importance en pratique.

### Applicabilité en médecine générale?

Il s'agit de l'administration parentérale du métoclopramide qui peut être injecté soit par voie intraveineuse, soit par voie intramusculaire. Cette dernière voie d'accès ne pose aucun problème en médecine générale. Les résultats sont-ils semblables en cas d'administration rectale ou orale? Nous pouvons supposer que l'administration orale est moins efficace, la stase gastrique représentant un des problèmes de la migraine. Une administration rectale pourrait être comparable à une administration parentérale.

Aucun des patients repris dans cette méta-analyse n'est pris en charge en médecine générale. Seule une étude se déroule dans une «general medicine clinic», situation sans doute la plus proche de la réalité de la pratique générale. Les patients inclus dans cette méta-analyse sont-ils pour autant différents de nos patients? Comment se présente la crise de migraine? Quels médicaments ont-ils déjà pris? Prennent-ils préventivement un traitement d'entretien? Nous pouvons supposer que les patients ne se présentent pas, sans plus, dans une clinique spécialisée dans la migraine ou dans un service d'urgence. En tant que groupe, ces patients présentent, sans doute, des formes plus sévères de migraine avec symptômes d'accompagnement, crises plus fréquentes, davantage de recours à des médicaments, etc. La méta-analyse ne permet pas d'apprécier tous ces éléments, ce qui ne nous permet pas d'évaluer dans quelle mesure ses résultats peuvent être généralisés à la pratique de la médecine générale en Belgique. D'autres études sont donc nécessaires pour évaluer le métoclopramide sous différentes voies d'administration en pratique générale.

## CONCLUSION



Cette méta-analyse conclut que le métoclopramide administré par voie parentérale réduit, versus placebo, la douleur en cas de crise de migraine, sans différence d'efficacité par rapport à d'autres antiémétiques. L'insuffisance des données concernant les caractéristiques de la population incluse ne nous permet cependant pas d'en tirer des conclusions pour la médecine générale.

## Références

- Ross-Lee L, Heazlewood V, Tyrer JH, Eadie MJ. Aspirin treatment of migraine attacks: plasma drug level data. *Cephalalgia* 1982;2:9-14.
- Waelkens J. Domperidone in the prevention of complete classical migraine. *BMJ (Clin Res Ed)* 1982;284:944.
- Knuistingh Neven A, Bartelink MEL, de Jongh TOH et al. NHG-Standaard Hoofdpijn. *Huisarts Wet* 2004;46:211-22. <http://nhg.artsennet.nl/upload/104/standaarden/M19/start.htm>
- Volans GN. Absorption of effervescent aspirin during migraine. *BMJ* 1974;4:265-9.
- Ganzini L, Casey DE, Hoffman WF, McCall AL. The prevalence of metoclopramide-induced tardive dyskinesia and acute extrapyramidal movement disorders. *Arch Intern Med* 1993;153:1469-75.

### Noms de marque

Métoclopramide= Dibertil®, Docmétoclo®,  
Métoclopramide EG®, Primpéran®  
Sumatriptan= Imitrex®

Chlorpromazine et prochlorpérazine: non disponibles en Belgique