

Extrait de pétasite officinale contre la migraine?

Lipton RB, Göbel H, Einhäupl KM et al. Petasites hybridus root (butterbur) is an effective preventive treatment for migraine. *Neurology* 2004;63:2240-4.

Analyse: G. Laekeman

RÉSUMÉ

Question clinique

Quelle est l'efficacité de l'extrait de pétasite officinale en prévention de migraine chez des patients présentant en moyenne trois crises par mois?

Contexte

La pétasite officinale (*Herbe à teigneux, Chapeau du diable, Herbe-à-la- peste, Gemeine Pestwurz, Petasites hybridus*) est une plante herbacée appartenant à la famille des composées (asteraceae). Traditionnellement, cette plante est utilisée dans diverses indications, dont la migraine. La pétasite officinale est commercialisée en Allemagne sous l'appellation Petadox®. Une étude à petite échelle incluant 60 patients a montré que l'extrait de pétasite officinale est plus efficace qu'un placebo dans la migraine^{1,2}.

Population étudiée

Dans neuf centres de première et de deuxième ligne aux Etats-Unis et en Allemagne, des patients âgés de 18 à 65 ans sont recrutés s'ils satisfont aux critères de migraine, avec ou sans aura, de l'International Headache Society. Les critères d'inclusion supplémentaires sont: diagnostic de «migraine» posé avant la cinquantaine, patients présentant de deux à six accès par mois durant les trois mois qui précèdent l'étude et ne prenant pas de traitement prophylactique, présence d'au moins deux crises durant la phase d'initiation de quatre semaines. Sont exclus: les patients qui ont connu, au cours des trois derniers mois et durant plus de six jours par mois, des céphalées autres que des crises de migraine ainsi que les femmes enceintes. Au total, 233 patients d'un âge moyen de 42 ans sont inclus (environ 80% de femmes).

Méthodologie

Les personnes incluses dans cette étude randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, sont réparties en trois bras d'étude: durant une période de quatre mois, les participants reçoivent deux fois par jour soit 75 mg (n=77), soit 50 mg (n=79) d'extrait de pétasite, soit un placebo (n=77). L'extrait contient un minimum de 15% de pétasine (esther alcoolique de pesquithérébentine de pétasol) avec une teneur en alcaloïde (toxique) de pyrrolizidine sous le seuil de détection. La fréquence et la sévérité des crises sont notées par les patients dans un journalier. Les patients se présentent toutes les quatre semaines à la consultation.

Mesure des résultats

Le critère de jugement primaire est la réduction moyenne (%) du nombre de crises de migraine par mois après quatre mois de traitement, en comparaison avec la situation initiale. Les critères de jugement secondaires sont: réduction du nombre de crises par mois, nombre de répondeurs définis comme les patients qui connaissent au moins une réduction de 50% de crises, recours à d'autres médicaments pour la migraine, effets indésirables et paramètres hépatiques (transaminases et bilirubine). L'analyse du critère d'évaluation primaire est faite en intention de traiter.

Résultats

Finalement, 202 patients terminent l'étude. Selon l'analyse en intention de traiter, le groupe 150 mg de pétasite mentionne 45% de crises en moins, le groupe 100 mg de pétasite 32% de moins pour 28% de moins dans le groupe placebo (p=0,005 pour 150 mg versus placebo; p=0,43 pour 100 mg versus placebo et p=0,04 pour 150 mg versus 100 mg). Le traitement ne semble pas avoir d'effet sur la durée et l'intensité des crises survenant encore. Dans le groupe 150 mg, le nombre de répondeurs est significativement plus élevé que dans le groupe placebo mais non versus groupe 100 mg. Pour le groupe 100 mg, pas de différence dans le nombre de répondeurs versus groupe placebo. Le recours à d'autres médicaments lors des crises aiguës n'est diminué significativement que dans le groupe 150 mg durant le troisième mois. Les patients des groupes intervention connaissent davantage de problèmes d'éruptions. Les autres effets indésirables sont comparables dans les trois groupes.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent que l'administration d'un extrait de pétasite officinale à une dose de 75 mg deux fois par jour est plus efficace que celle d'un placebo, en prévention des accès de migraine. Une dose de 50 mg deux fois par jour n'est pas significativement plus efficace qu'un placebo.

Financement

Non mentionné.

Conflits d'intérêt

Le premier et le deuxième auteurs sont des consultants de Weber & Weber, le fabricant de l'extrait évalué.



DISCUSSION

Autres études

La pétasite officinale n'est pas inconnue en phytothérapie. Cette plante possède, d'une part, une place dans les traditions: les extraits de cette plante aux feuilles en forme de fer à cheval qui peuvent atteindre une largeur de 1 m soulagent des manifestations du rhume des foins³. D'autre part, selon la législation belge, la pétasite officinale n'est pas susceptible d'enregistrement en tant que médicament ni de notification en tant que complément alimentaire. Elle contient en effet des alcaloïdes de la pyrrolizidine, hépatotoxiques et mutagènes⁴. Cette étude n'est pas la première. Le même extrait de pétasite officinale, administré à une dose de 50 mg deux fois par jour durant quatre mois, a montré une diminution des accès migraineux de 3,4 à 1,8 par mois, chez 60 patients, en comparaison avec une réduction de 2,9 à 2,6 accès pour un placebo². Les résultats de cette étude-ci ont été analysés par protocole dans un premier temps¹. Les auteurs ont retravaillé les chiffres quatre ans plus tard selon le principe de l'intention de traiter. Ils ont également évalué la robustesse des résultats obtenus à l'aide d'une analyse multivariée².

Points forts

Cette étude mérite notre attention en raison d'un certain nombre de points forts. L'extrait est détoxifié (extraction supercritique par CO₂) et donc libre d'alcaloïde de la pyrrolizidine. Il est de surcroît standardisé pour la pétasine. Les groupes sont un peu limite au point de vue nombre, mais restent suffisamment grands que pour pouvoir constater un effet thérapeutique éventuel. L'effet net par rapport au placebo représente une crise par mois en moins pour des personnes présentant six crises par mois précédemment (17% de réduction moyenne par rapport au placebo). L'effet global dans le groupe 150 mg est

d'environ une crise en moins pour une fréquence initiale de trois crises par mois et de trois crises en moins pour une fréquence initiale de six à sept crises (réduction moyenne de 45%). Les patients sous placebo ont également une réduction d'une à deux crises par mois (réduction de 28%). Un protocole avec deux doses permet l'étude de la relation dose-effet. Une limite supérieure d'âge est également fixée pour le diagnostic de migraine.

Points faibles

Cette étude présente également des points faibles. Même si les auteurs mentionnent les critères de l'International Headache Society, une interférence avec des céphalées autres que migraineuses ne peut être totalement exclue. Le fait que les patients mentionnent eux-mêmes les crises dans un journalier est une source de subjectivité. La puissance de l'étude reposait sur une prévision de réduction de 55% du critère de jugement primaire dans les groupes intervention et de 35% dans le groupe placebo. La réduction constatée lui est inférieure (respectivement 45% et 28%). Le nombre de sorties d'étude reste limité à 26, mais la durée de l'étude n'est que de quatre mois, ce qui est fort court pour une affection qui affecte toute la vie. Dans le graphique qui illustre la fréquence mensuelle, les lignes des groupes placebo et d'interventions convergent.

Nous ne disposons d'aucune donnée sur la nature des autres médicaments utilisés. Une diminution dans leur consommation n'est significative que durant un mois (par hasard?). Comme les patients migraineux ont régulièrement recours à d'autres médicaments, il est nécessaire d'en savoir plus sur l'effet de la pétasite officinale sur les iso-enzymes du cytochrome P450. Des interactions ne sont pas à exclure, mais sont difficilement prévisibles dans l'état de nos connaissances actuelles⁵.

CONCLUSION



Cette étude conclut que l'administration de 150 mg d'extrait de pétasite officinale (*Petasites hybridus*) réduit de 45% le nombre de crises de migraine chez les patients qui connaissaient au moins deux à six accès par mois. Il est cependant prématuré de recommander des préparations à base de pétasite en prévention des migraines. Nous avons besoin de davantage de garanties au point de vue sécurité à long terme, et d'études à plus grande échelle et de plus longue durée évaluant son efficacité dans la pratique quotidienne.

Références

1. Grossman M, Schmidramsl H. An extract of *Petasites hybridus* is effective in the prophylaxis of migraine. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2000;38:430-5.
2. Diener HC, Rahlfs VW, Danesch U. The first placebo-controlled trials of a special butterbur root extract for the prevention of migraine: reanalysis of efficacy criteria. *Eur Neurol* 2004;51:89-97.
3. Schapowal A. Randomised controlled trial of butterbur and cetirizine for treating seasonal allergic rhinitis. *BMJ* 2002;324:144-6.
4. Bruneton J. Pharmacognosie. *Phytochimie Plantes Médicinales* [3ième Ed]. Tec & Doc, 1999: pp. 833-834 & pp. 845-846.
5. Chang LL, Wun WS, Lin YL, Wang PS. Effects of S-petasin on cyclic AMP production and enzyme activity of P450 side chain cleavage enzyme in rat zona fasciculata-reticularis cells. *Eur J Pharmacol* 2004;489:29-37.