FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA DÉCEMBRE 2025

Lu pour vous

Médicaments de la crise migraineuse aiguë : une comparaison

Une méta-analyse publiée dans *The BMJ* compare l'efficacité de médicaments administrés par voie orale dans le traitement d'une crise migraineuse aiguë et examine comment ils sont tolérés. Cette analyse, qui s'appuie sur plusieurs dizaines d'études, cartographie la manière dont les triptans se comportent par rapport aux analgésiques tels que le paracétamol, aux AINS et aux nouveaux antimigraineux.

Messages clés

- Une méta-analyse en réseau de RCT a examiné tous les médicaments administrés en monothérapie par voie orale en cas de crise migraineuse aiguë. Selon cette analyse, les triptans sont les plus susceptibles de réduire la douleur.
- L'effet des nouveaux antimigraineux semble moins fort que celui des triptans et comparable à celui du paracétamol et des AINS, mais cette observation doit être confirmée dans des études comparatives directes.
- Les conclusions de cette méta-analyse en réseau reposent principalement sur une comparaison indirecte d'études contrôlées par placebo et le niveau de certitude des preuves (*certainty of evidence*) est généralement faible.

En quoi cette étude est-elle importante ?

- Cette synthèse méthodique de RCT menées auprès d'adultes présentant une crise migraineuse aiguë vise à déterminer quels antimigraineux administrés par voie orale possèdent le meilleur profil d'efficacité et la mesure dans laquelle ils sont tolérés.
- En plus des études sur le paracétamol, les AINS et les antimigraineux classiques (triptans, dérivés de l'ergot), cette méta-analyse en réseau inclut également des études sur les nouveaux antimigraineux, plus particulièrement les antagonistes du récepteur du CGRP (gépants) et les ditans (non commercialisés en Belgique).
- Les investigateurs comparent non seulement différentes classes de médicaments utilisés dans la crise migraineuse aiguë, mais aussi différentes molécules au sein d'une même classe.

Protocole de l'étude

- Synthèse méthodique et méta-analyse en réseau de RCT en double aveugle portant sur des médicaments (administrés exclusivement en monothérapie par voie orale) utilisés dans la crise migraineuse aiguë chez l'adulte.[1]
- Les investigateurs classent les médicaments en cinq catégories : analgésiques (paracétamol), AINS (acide acétylsalicylique, célécoxib, diclofénac, ibuprofène, naproxène et phénazone, encore disponible en Belgique uniquement sous forme de préparation magistrale), triptans (almotriptan, élétriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan et zolmitriptan), gépants (rimégépant et ubrogépant, ce dernier n'étant pas autorisé en Europe), ditans (lasmiditan, autorisé en Europe mais non commercialisé en Belgique).
- Les critères d'évaluation primaires sont le nombre de patients ne ressentant plus de douleur après 2 heures et le nombre de patients ne ressentant pas de douleur après 2 à 24 h (dans les deux cas sans médicament de secours). Pour chacun de ces critères d'évaluation primaires, le niveau de certitude des preuves disponibles (*certainty of evidence*) est également évalué.
- Afin de vérifier dans quelle mesure chaque traitement est bien toléré (critère d'évaluation secondaire), les investigateurs ont analysé 19 effets indésirables cliniquement significatifs, parmi lesquels les suivants sont commentés dans l'article : étourdissements, fatigue, nausées, sédation, paresthésie et douleur thoracique.

Résultats en bref

Méta-analyse en réseau

- Sur les 184 études relevées (n =89 445, âge moyen de 40 ans, 86 % de femmes, 32 % de migraines avec aura), 95 % sont

promues par l'industrie pharmaceutique. Pour deux études sur trois, les investigateurs ont également pu trouver des données non publiées. Seule une minorité des études (28 %) compare entre eux des médicaments dans la crise migraineuse aiguë.

- La méta-analyse inclut 137 études. La plupart des études évaluent un triptan, le sumatriptan étant le produit le plus étudié (52 études). La méta-analyse en réseau ne fait pas état de résultats pour les dérivés de l'ergot (très peu étudiés).
- Tous les médicaments utilisés en cas de crise migraineuse aiguë s'avèrent plus efficaces que le placebo pour le critère d'évaluation « plus de douleur après 2 heures » (les odds ratios varient de 1,73 pour le naratriptan à 5,19 pour l'élétriptan). La plupart des médicaments, à l'exception du paracétamol et du naratriptan, sont également plus efficaces en ce qui concerne le critère d'évaluation « pas de douleur après 2 à 24 heures ».
- Comparaison des médicaments entre eux :
  - Les résultats de la méta-analyse en réseau reposent principalement sur la **comparaison indirecte** d'études contrôlées par placebo.
  - Les **triptans** sont les plus efficaces et possèdent une efficacité supérieure à celle des antimigraineux plus récents (gépants et lasmiditan). L'efficacité des nouveaux antimigraineux est comparable à celle du paracétamol et (de la plupart) des AINS.
  - L'élétriptan, le rizatriptan, le sumatriptan et le zolmitriptan présentent la meilleure efficacité.
  - L'élétriptan est associé à un plus grand nombre de patients ne ressentant pas de douleur après 2 heures, par rapport à tous les autres médicaments utilisés en cas de crise migraineuse aiguë, à l'exception du rizatriptan. Le sumatriptan obtient un meilleur résultat au critère d'évaluation « pas de douleur après 2 heures », par rapport à la plupart des autres triptans (à l'exception de l'élétriptan et du rizatriptan), à la plupart des AINS (à l'exception du diclofénac), aux gépants, au paracétamol et au lasmiditan.
  - En ce qui concerne le critère d'évaluation « pas de douleur après 2 à 24 heures », l'élétriptan et l'ibuprofène obtiennent le meilleur résultat.
  - La méta-analyse en réseau ne met pas en évidence de différence en ce qui concerne le critère d'évaluation « pas de douleur après 2 heures » dans le groupe des **AINS**. L'ibuprofène obtient un meilleur résultat que le naproxène et le célécoxib au critère d'évaluation « pas de douleur après 2 et 24 heures ». Le niveau de certitude des preuves est toutefois très faible pour chacune de ces comparaisons.
  - **Le pourcentage de patients ne ressentant pas de douleur** après 2 heures varie de 17 % (naratriptan et célécoxib) à 37 % (élétriptan). Le pourcentage de patients ne ressentant pas de douleur après 2 à 24 heures varie de 12 % (paracétamol, célécoxib et naratriptan) à 38 % (ibuprofène). Avec le placebo, le risque absolu est, respectivement, de 10 % et 8 %.
  - Les analyses de sensibilité (notamment en fonction du risque de biais, de la posologie, de l'ampleur de la réponse au placebo et de la sévérité de la migraine) confirment les conclusions des analyses principales.
- En ce qui concerne **le risque d'effets indésirables par rapport au placebo**, les investigateurs formulent les constatations suivantes sur la base des fréquences mentionnées dans les études originales :
  - Étourdissements : plus fréquents avec l'élétriptan, le sumatriptan, le zolmitriptan et le lasmiditan.
  - Fatigue : plus fréquente avec l'élétriptan, le sumatriptan et le lasmiditan.
  - Sédation : plus fréquente avec l'élétriptan et le lasmiditan.
  - Paresthésie : plus fréquente avec le sumatriptan, le zolmitriptan et le lasmiditan.
  - Nausées : plus fréquentes avec le sumatriptan, le zolmitriptan, le lasmiditan et l'ubrogépant ; moins fréquentes avec le paracétamol.
  - Toxicité hépatique : plus fréquente avec le paracétamol, mais ce critère d'évaluation fait l'objet d'une grande imprécision et la dose n'est pas connue. [N.B. du CBIP : la toxicité hépatique est bien connue en cas de surdosage de paracétamol. En présence de facteurs de risque, une toxicité peut déjà être observée à des quantités plus faibles. Voir Répertoire 8.2.1.]
  - Douleur thoracique : plus fréquente avec l'élétriptan.

Études comparatives directes

- En ce qui concerne le critère d'évaluation « **pas de douleur après 2 heures** », les résultats de la méta-analyse d'études comparatives directes **entre triptans** coïncident avec ceux de la méta-analyse en réseau.
  - L'élétriptan est plus efficace que les autres triptans avec lesquels il a été comparé.
  - Le sumatriptan est plus efficace que la plupart des autres triptans avec lesquels il a été comparé, à l'exception du rizatriptan et de l'élétriptan.
  - Le rizatriptan est plus efficace que le naratriptan.
- Il existe peu d'études comparatives directes **entre classes de médicaments** pour le critère d'évaluation « pas de douleur après 2 heures ».

  - La seule étude comparant un **triptan et** le **paracétamol** ne met pas en évidence de différence entre le rizatriptan et le paracétamol.
  - Toutes les études comparant un **triptan** et un **AINS** évaluent le sumatriptan contre le naproxène. La méta-analyse de ces études montre une meilleure efficacité du sumatriptan.
  - La seule étude comparant un **triptan** et l'**acide acétylsalicylique** n'observe pas de différence entre le sumatriptan et l'acide acétylsalicylique.
  - La seule étude comparant un **triptan** et un **gépant**, n'observe pas de différence entre le sumatriptan et le rimégépant.
  - Aucune étude ne compare un **AINS ou** le **paracétamol** avec un **gépant**.
- Les données disponibles en ce qui concerne le critère d'évaluation **« pas de douleur après 2 à 24 heures »** sont encore moins nombreuses. Les résultats coïncident avec ceux relatifs au critère d'évaluation « pas de douleur après 2 heures », si ce n'est que le sumatriptan n'est pas plus efficace que l'almotriptan, le zolmitriptan ou le naproxène et que le rizatriptan est plus efficace que le zolmitriptan.

Limites de l'étude

- Pour la plupart des comparaisons, le niveau de certitude des preuves disponibles (*certainty of evidence*) est faible à très faible.
- Compte tenu du petit nombre d'études comparatives entre les différentes classes de médicaments utilisées en cas de crise migraineuse aiguë, la méta-analyse en réseau repose surtout sur la comparaison indirecte d'études contrôlées par placebo. Comme les études contrôlées par placebo ont souvent été réalisées à plusieurs décennies d'intervalle, il est possible que leurs populations ne soient pas comparables (durée et sévérité de la migraine, antécédents de traitement...). Cela pourrait expliquer pourquoi les triptans obtiennent de meilleurs résultats que les gépants selon la méta-analyse en réseau, alors que la seule étude comparative directe ne met pas en évidence de différence entre le rimégépant et le sumatriptan. D'autres études comparatives directes sont nécessaires pour tirer des conclusions définitives sur la place des différents médicaments en cas de migraine aiguë.[2]
- Les études sur les médicaments utilisés en cas de crise migraineuse aiguë évaluent généralement l'effet après une seule crise. Elles ne fournissent par conséquent aucune donnée sur l'effet en cas d'usage répété ni sur le risque de céphalée d'origine médicamenteuse, connu lors de l'utilisation de triptans et d'analgésiques. En ce qui concerne les nouveaux antimigraineux (gépants et ditans), rien n'indique pour l'instant qu'ils accroissent le risque de céphalée médicamenteuse, mais cela doit être confirmé dans des études de longue durée.
- La méta-analyse se limite aux modes d'administration par voie orale, car ceux-ci sont les plus prescrits en cas de crise migraineuse aiguë. Les investigateurs reconnaissent que d'autres modes d'administration pourraient être préférables chez certains patients, surtout lorsque la crise s'accompagne de nausées et de vomissements.
- Les critères d'évaluation liés à l'innocuité ne sont pas un critère d'évaluation primaire dans cette méta-analyse et doivent être abordés avec encore plus de prudence que les critères d'évaluation liés à l'efficacité. En effet, les RCT ne sont pas les études les plus appropriées pour évaluer l'innocuité (petits nombres et population sélectionnée).

Commentaire du CBIP

- Les auteurs de cette méta-analyse en réseau concluent, principalement sur la base d'une comparaison indirecte d'études contrôlées par placebo, que les triptans élétriptan, rizatriptan, sumatriptan et zolmitriptan (dans cet ordre) sont les plus efficaces en cas de crise migraineuse aiguë. Ils seraient également plus efficaces que les nouveaux antimigraineux (rimégepant, ubrogépant et lasmiditan). Les nouveaux antimigraineux ne semblent pas être plus efficaces que le paracétamol et les AINS.
- L'effet de tout médicament utilisé en cas de crise migraineuse aiguë est modeste et, dans le meilleur des cas, environ un patient sur trois ne ressent pas de douleur après deux heures.
- Les auteurs reconnaissent que les triptans provoquent souvent des effets indésirables tels que des étourdissements, une sédation et des nausées, mais déclarent que pour les patients, l'effet des médicaments sur la douleur prévaut par rapport aux effets indésirables, ce que confirme une synthèse récente.[3]
- Il ressort de cette méta-analyse en réseau que l'élétriptan est le triptan le plus efficace, mais le niveau de certitude des preuves est faible à très faible pour la plupart des comparaisons. L'élétriptan provoque plus souvent des étourdissements, une fatigue, une sédation et une douleur thoracique, par rapport au placebo.
- Une méta-analyse en réseau publiée récemment[4,5], réalisée pour le compte de l'*American College of Physicians*, conclut également que, dans l'ensemble, les triptans obtiennent de meilleurs résultats aux critères d'évaluation liés à la douleur, par rapport aux AINS et au paracétamol, mais qu'ils sont aussi plus susceptibles de donner lieu à des effets indésirables. Les auteurs de cette méta-analyse en réseau insistent à nouveau sur la nécessité de réaliser davantage d'études

comparatives entre les anciens et les nouveaux antimigraineux, ainsi que plus d'études chez des patients chez qui des traitements antérieurs ont échoué.

- Les antagonistes du récepteur du CGRP (gépants) sont relativement nouveaux et sont prescrits à la fois en traitement et en prophylaxie de la migraine. En Belgique, seul le rimégépant est commercialisé en cas de crise migraineuse aiguë (voir 10.9.1.3 Antagonistes du récepteur du CGRP). La méta-analyse dont il est question ci-dessus confirme ce que nous avons déjà écrit au sujet du rimégépant [voir Folia d'avril 2023], à savoir que son effet est plutôt modeste et que son efficacité et son innocuité par rapport à d'autres médicaments utilisés en cas de crise migraineuse doivent être étudiées plus amplement. Les triptans et les analgésiques sont connus pour provoquer une céphalée médicamenteuse après un certain temps. En ce qui concerne les gépants, trop peu de données sont actuellement disponibles pour exclure ce risque de manière définitive.
- Le guide de pratique clinique belge « Prise en charge de la migraine »[6] recommande de recourir d'abord à un analgésique simple (AINS) en cas de crise migraineuse et au paracétamol en cas de contre-indication aux AINS ou lorsque le patient n'a encore essayé aucun autre médicament. Le traitement au moyen d'un triptan administré par voie orale est recommandé après trois crises sans résultat suffisant. Selon le *BMJ Best Practice*[7], les AINS et l'acide acétylsalicylique sont efficaces comme première mesure en cas de migraine légère. En cas de migraine modérée à sévère, les triptans sont le premier choix, sauf s'ils sont contre-indiqués, comme chez les patients ayant un risque cardiovasculaire élevé (coronaropathie, par exemple) [voir Folia d'août 2025].

Sources

1 Karlsson WK, Ostinelli EG, Zhuang ZA, et al. Comparative effects of drug interventions for the acute management of migraine episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. BMJ 2024;386:e080107 doi:10.1136/ bmj-2024-080107

2 https://www.bmj.com/content/386/bmj-2024-080107/rapid-responses

3 Thaler K, Neubaure-Bruckner C, Feyertag J, et al. Patients' values and preferences regarding the pharmacologic treatment of acute episodic migraine. Ann Intern Med 2025;178:525-32. doi:10.7326/ANNALS-24-02203

4 Gartlehner G, Dobrescu A,Wagner G, et al. Pharmacologic treatment of acute attacks of episodic migraine: a systematic review and networkmeta-analysis for the American College of Physicians. Ann Intern Med.2025;178:507-524. doi:10.7326/ANNALS-24-02034

5 ACP Journal Club Editorial Team. In acute episodic migraine attacks, triptans, with and without NSAID's, vs. NSAID's alone reduce pain at 2 h and up to 48 h. Ann Intern Med 2025, July 1. doi:10.7326/ANNALS-25-02421-JC

6 EBPracticenet. Guide de pratique clinique belge « Prise en charge de la migraine »https://ebpnet.be/fr/ebsources/458 (dernière mise à jour le 16/05/2012)

7 BMJ Best Practice. Migraine headache in adults>Management (consulté le 25/08/2025)

Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

Rédacteurs en chef: (redaction@cbip.be)

T. Christiaens (Universiteit Gent) et
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

Éditeur responsable:

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.