

Reçu le :
21 septembre 2007
Accepté le :
29 juillet 2008
Disponible en ligne
30 septembre 2008

Disponible en ligne sur
 **ScienceDirect**
www.sciencedirect.com

Les antiépileptiques dans le traitement préventif de la migraine de l'enfant

Antiepileptic drugs in pediatric migraine

J.-C. Cuvellier*, A. Riquet, L. Vallée

Service de neuropédiatrie, clinique de pédiatrie, hôpital Roger-Salengro, centre hospitalier régional et universitaire de Lille, boulevard du Professeur-Leclercq, 59037 Lille cedex, France

Summary

According to the criteria of the International Headache Society, migraine occurs in approximately 5 to 10% of children. As many as 30% of young patients with migraine experience such frequent and disabling attacks, or have unsatisfactory results and/or experience adverse effects with pharmacologic treatment of acute migraine attack, that daily preventive medications are required. Many studies have investigated the use of antiepileptic drugs in this indication but there is a paucity of placebo-controlled studies. So far, in the setting of migraine with and without aura, only flunarizine and topiramate have proved their efficacy in more than one placebo-controlled study. Uncontrolled studies suggest the possible efficacy of valproic acid, gabapentin, levetiracetam, zonisamide, and magnesium in preventive therapy of childhood periodic syndromes. Most of antiepileptic drugs used in pediatric preventive therapy are well tolerated. The most common adverse events are asthenia and somnolence.

© 2008 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Résumé

La migraine, selon les critères diagnostiques de l'International Headache Society, concerne 5 à 10 % des enfants. Un traitement préventif médicamenteux est proposé chez un peu moins de 30 % des enfants et adolescents migraineux. Son indication tient compte de la sévérité et de la fréquence des accès migraineux, ainsi que de l'efficacité et de la tolérance des traitements de l'accès. De nombreuses études ont concerné l'emploi des antiépileptiques dans cette indication, mais peu ont été témoins contre placebo. Seuls la flunarizine et le topiramate ont montré leur efficacité dans au moins une étude témoin contre placebo. Des études non témoins suggèrent l'efficacité possible de l'acide valproïque, de la gabapentine, du lévétiracétam, du zonisamide et du magnésium dans le traitement préventif de la migraine de l'enfant, et celle du topiramate, du phénobarbital, du midazolam et de la flunarizine dans les syndromes périodiques de l'enfance. La plupart des antiépileptiques utilisés dans le traitement préventif de la migraine pédiatrique sont bien tolérés. Les effets secondaires les plus fréquents sont l'asthénie et la somnolence.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : *Migraine, Traitement, Médicaments antiépileptiques, Enfant, Adolescent*

1. Introduction

La migraine et l'épilepsie sont 2 affections neurologiques paroxystiques responsables de crises, fréquentes chez l'enfant, avec une prévalence de 5 à 10 % et 0,7 à 0,8 %, respectivement. Les publications des 2^{ndes} éditions de la Classification internationale des céphalées (International Classification of Headache Disorders – 2nd Edition, ICHD-II) en 2004 [1] et de la Classification internationale des épile-

psies, syndromes épileptiques et désordres critiques apparentés en 1989 [2] ont permis de clarifier leur approche diagnostique.

La comorbidité entre les 2 affections est bien établie. D'une part, les enfants atteints d'épilepsie idiopathique peuvent souffrir de façon concomitante d'une migraine dans une proportion qui peut aller jusqu'à 60 % des cas, d'autre part, 4 à 8 % des migraineux sont atteints d'une épilepsie [3,4]. Ces 2 affections ont en commun une hyperexcitabilité corticale, impliquant différents canaux ioniques.

Chez 30 % des jeunes migraineux, les accès sont suffisamment fréquents ou sévères pour justifier un traitement

* Auteur correspondant.
e-mail : jc-cuvellier@chru-lille.fr

prophylactique. De nombreux médicaments sont utilisés dans cette indication, chez l'enfant et l'adulte, mais peu d'études témoins dans le traitement de la migraine sont disponibles chez l'enfant et l'adolescent. Chez l'adulte, 3 médicaments antiépileptiques (MAE) ont démontré leur efficacité en traitement de fond de la migraine : le valproate de sodium (VPA), la gabapentine (GBP) et le topiramate (TPM) [5]. Le VPA, le divalproex sodium, le TPM, la GBP, le lévétiracétam (LVT) et le zonisamide (ZNS) ont été étudiés chez l'enfant, mais seul le TPM l'a été de façon témoin.

La 1^{re} partie de cette mise au point passera en revue les études pédiatriques disponibles concernant l'emploi des MAE « conventionnels » dans le traitement préventif de la migraine. La 2^{de} concernera les MAE, qui ne sont pas considérés comme tels en routine, mais dont l'effet anti-épileptique a été démontré, comme la flunarizine et le magnésium (Mg). Dans la dernière partie, nous envisagerons l'utilisation des MAE dans le traitement préventif des syndromes périodiques de l'enfance.

2. Médicaments antiépileptiques « conventionnels »

2.1. Valproate de sodium et divalproex sodium

Le VPA est habituellement utilisé sous forme de divalproex sodium, un complexe oligomérique composé de VPA et d'acide valproïque dans un rapport de 1/1. L'acide valproïque est un analogue de l'acide γ -aminobutyrique (GABA). Son action antimigraineuse pourrait être liée à la facilitation de la neurotransmission GABA-ergique et à l'atténuation de l'inflammation neurogène. Plusieurs études témoins contre placebo, en double insu, ainsi que des essais ouverts, ont documenté l'efficacité du VPA comme traitement préventif de la migraine de l'adulte. Aucune étude témoin contre placebo n'est disponible chez l'enfant et chez l'adolescent, chez qui nous ne disposons que d'études ouvertes et d'une seule étude comparative.

Dans l'étude d'Ashrafi et al. [6], 120 patients âgés de 7 à 16 ans, souffrant de migraine sans et avec aura, selon les critères de l'International Headache Society (IHS), ont été randomisés en 2 groupes A et B, selon qu'ils recevaient respectivement le VPA ou le propranolol. Soixante douze pour cent ($p < 0,05$) des 57 patients du groupe A (âge moyen : $10 \pm 2,3$ ans) et 69 % ($p < 0,05$) des 58 patients du groupe B (âge moyen : $9,7 \pm 2,7$ ans) ont eu une réduction de plus de 50 % de la fréquence de leurs accès. VPA et propranolol ont entraîné une réduction de la durée (chez 52

et 53 % des patients, respectivement) et de la sévérité des accès (chez 56 et 64 % des patients, respectivement).

Dans l'étude ouverte de Caruso et al. [7], 42 enfants âgés de $11,3 \pm 2,8$ ans, qui avaient une migraine sans ou avec aura selon les critères de l'IHS, ont été traités par divalproex sodium, à une dose comprise entre 15 et 45 mg/kg/j. À 4 mois de traitement, une réduction de la fréquence des céphalées de 50 et 75 % était constatée chez 33 (78,5 %) et 6 (14,2 %) des patients, respectivement.

Dans l'étude ouverte de Serdaroglu et al. [8], 10 enfants, âgés de $13,6 \pm 3,2$ ans ayant une migraine selon les critères de l'IHS, ont été traités par VPA à une dose comprise entre 500 et 1000 mg (moyenne : 750 mg), adaptée sur les taux sériques. La sévérité moyenne des accès, mesurée par 2 échelles (une échelle visuelle analogique [VAS ; cotée de 0 à 5] et une échelle numérique [NRS ; cotée de 0 à 5]), a été réduite de $6,8 \pm 1,8$ à $0,7 \pm 1,2$ (VAS ; $p = 0,000$) et de $4,7 \pm 0,5$ à $0,6 \pm 1,1$ (NRS ; $p = 0,000$).

L'étude rétrospective de Pakalnis et al. [9] comportait 23 enfants, âgés de 7 à 17 ans (âge moyen : 12,4 ans), remplissant les critères de migraine de l'IHS, répartis en 3 groupes, selon les comorbidités associées : migraine seule ($n = 10$), migraine et épilepsie ($n = 6$), migraine et troubles comportementaux de type psychiatriques ($n = 7$). Les doses de divalproex sodium étaient comprises entre 250 et 1125 mg/j ($3,1$ – $32,9$ mg/kg/j). Quinze patients (65,2 %) ont eu une réduction de plus de 50 % de la fréquence de leurs accès, dont 6 (26 %) ont obtenu une disparition complète des céphalées. Les patients avec comorbidité psychiatrique ne se sont pas améliorés sous divalproex, tandis que ceux avec épilepsie associée ou migraine seule ont eu une réponse favorable de façon statistiquement significative ($p = 0,002$).

Citons enfin l'étude de Fusco et al. [10], où 3 patients, âgés de 9, 12 et 15 ans, remplissant les critères de migraine de l'IHS, traités par de faibles doses de VPA (10 mg/kg/j) pendant 6 mois, ont tous obtenu une réduction de la fréquence des céphalées de 50 % ou plus au cours de l'année suivante, et celle de Mendizabal [11], où l'efficacité du divalproex sodium à libération prolongée pendant 6 mois a été assortie d'une amélioration de la qualité de vie (évaluée par le Migraine Specific Quality of Life Questionnaire) chez 2 adolescents.

2.2. Topiramate

Le TPM agit sur plusieurs canaux ioniques récepteur-dépendant et sensibles au voltage, dont des canaux Na^+ et Ca^{2+} activés par le voltage et des récepteurs non *N*-methyl-D-aspartate (non NMDA). Son efficacité comme traitement

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4149287>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4149287>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)