

# Prophylaxie pharmacologique de la maladie migraineuse : quelles sont les avancées thérapeutiques ?



## New advances in migraine prophylaxis

C. Lucas<sup>a</sup>  
M. Lanteri-Minet<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Centre d'évaluation et de traitement de la douleur, service de neurochirurgie, hôpital Salengro, CHRU de Lille, 59037 Lille cedex, France

<sup>b</sup>Département évaluation et traitement de la douleur, fédération hospitalo-universitaire inovpain, hôpital de Cimiez, CHU de Nice, bâtiment Mossa, 4, avenue Reine-Victoria, 06000 Nice, France

### RÉSUMÉ

La migraine est une pathologie fréquente et invalidante. La prise en charge des crises a été révolutionnée par l'avènement des triptans, premiers traitements complètement spécifiques de la crise migraineuse selon la physiopathologie présumée de la migraine. Les traitements de prophylaxie de la migraine dont nous disposons sont issus, pour la plupart, d'essais thérapeutiques anciens, avec une méthodologie globalement peu satisfaisante. Ils sont pourvus d'effets secondaires fréquents limitant leur observance. Le *calcitonin gene related peptide* (CGRP) est une cible physiopathologique connue depuis de nombreuses années. Des anticorps monoclonaux anti-CGRP, soit dirigés contre le ligand (éptinezumab, frémanezumab, galcanézumab) ou le récepteur du CGRP (érenumab), ont été développés en traitement prophylactique de la migraine. Ils représentent une nouvelle génération de traitements de prophylaxie élaborés selon la physiopathologie présumée de la migraine. Ils ont en commun une administration parentérale mensuelle soit en sous-cutané soit en intraveineux, une bonne efficacité et une bonne tolérance bien établie à court terme. Des données de tolérance au long terme sont nécessaires afin d'établir leur place dans la stratégie thérapeutique et notamment afin de savoir s'il s'agit d'une possible révolution dans la prévention de la migraine.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### SUMMARY

Migraine is a highly disabling neurological pain disorder for which management is frequently problematic. Most abortive and preventative treatments employed are classically non-specific and their efficacy and safety and tolerability are often unsatisfactory. Calcitonin gene-related peptide (CGRP) is recognized as crucial in the pathophysiology of migraine and new compounds that target the peptide have been increasingly explored in recent years. Monoclonal antibodies against CGRP (eptinezumab, fremanezumab, galcanezumab) or its receptor (erenumab) were subsequently developed. Phases 1 and 2 trials and preliminary results of phase 3 trials have shown a good safety/tolerability profile and efficacy in migraine prevention, especially in high frequent episodic and chronic forms. Long-term safety data are needed to determine whether these treatments represent a turning point for migraine prevention.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Assisterons-nous, à l'instar de ce qu'ont pu apporter les triptans dans la gestion thérapeutique des crises de migraine, à une révolution thérapeutique dans le traitement de

prophylaxie de la migraine ? C'est ce que nous développerons dans cet article.

La migraine est la maladie neurologique la plus fréquente, touchant une personne sur

### MOTS CLÉS

Migraine  
CGRP  
Prophylaxie  
Anticorps monoclonaux anti-CGRP

### KEYWORDS

Migraine prophylaxis  
CGRP  
Anti-CGRP monoclonal antibodies

### Auteur correspondant :

**M. Lanteri-Minet,**

Département évaluation et traitement de la douleur, fédération hospitalo-universitaire inovpain, hôpital de Cimiez, CHU de Nice, bâtiment Mossa, 4, avenue Reine-Victoria, 06000 Nice, France.

Adresse e-mail :

[lanteri-minet.m@chu-nice.fr](mailto:lanteri-minet.m@chu-nice.fr)

cinq. Le pic de prévalence a lieu entre 20 et 50 ans avec un sex-ratio de 3 femmes pour un homme [1]. La migraine est classée 2<sup>e</sup> maladie la plus invalidante en termes d'années associées à une perte de productivité [2].

La prise en charge de la migraine repose sur l'éviction des facteurs déclenchant de crises, le traitement des crises associant (anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou triptans) et le traitement prophylactique. Les recommandations de bonne pratique de la Société française d'étude des migraines et céphalées (SFEMC), proposent d'instaurer un traitement prophylactique dès lors que la maladie migraineuse induit une altération de la qualité de vie et/ou si le migraineux est dans une situation à risque d'abus médicamenteux, c'est-à-dire quand il consomme régulièrement des traitements de crise plus de 2 jours par semaine depuis au moins 3 mois [3]. Les traitements de prophylaxie disponibles ne sont pas spécifiques même lorsqu'ils disposent d'une autorisation de mise sur le marché dans cette indication (Tableau 1). Leur utilisation est fortement limitée par la survenue d'effets indésirables (effet sédatif, prise de poids, troubles digestifs, difficultés cognitives...) générant une mauvaise observance. Enfin, leur potentiel thérapeutique reste faible : une récente méta-analyse montre que les traitements ayant une autorisation de mise sur le marché dans l'indication de la prophylaxie migraineuse permettent une réduction du nombre mensuel de jours avec céphalée allant de 0,4 à 1,5 [4].

Disposer d'un traitement antimigraineux prophylactique spécifique permettant de réduire significativement le nombre de jours avec céphalée tout en ayant une bonne sécurité d'emploi et une bonne tolérance serait une avancée majeure pour les migraineux chez qui les traitements prophylactiques actuels sont inefficaces ou mal tolérés. Le développement clinique des anticorps monoclonaux ciblant le peptide du gène relié au gène de la calcitonine (en anglais, *calcitonin gene-related peptide* ; CGRP) qui a un rôle clef dans la physiopathologie de la migraine laisse entrevoir cette avancée [5,6].

## LES NOUVEAUX TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX DE FOND EN DÉVELOPPEMENT

### Anticorps monoclonaux anti-CGRP (*calcitonin gene related peptide*)

Il s'agit d'une nouvelle génération de traitement de fond en phase de développement (phases II toutes terminées et phase III en cours). Le CGRP est un neuromédiateur, composé de 37 acides aminés, distribué dans l'ensemble du système nerveux central et périphérique (mais également dans la plupart des organes), ayant, entre autres, un rôle physiologique vasodilatateur et qui est impliqué dans la nociception. Il est largué au pourtour des vaisseaux méningés lors de la crise de migraine (et également lors de la crise d'algie vasculaire de la face). Le CGRP est un neuropeptide dérivé du gène codant la calcitonine par un épissage alternatif de son ARN messager. Il appartient à une famille de peptides qui comprend également la calcitonine, l'amyline, l'adrénomédulline et l'adrénomédulline 2. Il existe sous deux isoformes  $\alpha$  et  $\beta$ , codés respectivement par le gène *CALCA* et le gène *CALCB*, qui ont des activités biologiques identiques, mais des expressions différentes ( $\alpha$ -CGRP exprimé préférentiellement dans le système nerveux périphérique et central et qui prédomine au niveau du système trigéminal/ $\beta$  CGRP exprimé préférentiellement dans le système nerveux mésentérique). Les isoformes du CGRP ont une action physiologique via un récepteur au CGRP qui est un récepteur couplé à une protéine G et qui se compose de trois sous-unités : *calcitonin-like receptor* (CLR) comprenant sept domaines transmembranaires, *receptor activity-modifying protein 1* (RAMP 1) qui est la sous-unité indispensable pour le fonctionnement de ce récepteur et *receptor component protein* (RCP) (Fig. 1). Ce récepteur agit principalement en activant la voie de signalisation de l'adénosine monophosphate cyclique (cAMP). Les isoformes du CGRP peuvent également se lier à deux autres récepteurs (celui de l'adrénomédulline qui est formé par CLR et RAMP2 ou RAMP3 et celui

**Tableau 1. Traitements de prophylaxie de la migraine selon leurs niveaux de preuves d'après les recommandations de 2013 de la Société française d'études des migraines et céphalées.**

Efficacité démontrée	Efficacité probable	Efficacité douteuse
Divalproate de sodium et valproate	Amitriptyline	Dihydroergotamine (retiré du marché) <sup>a</sup>
Métoprolol (AMM)	Aténolol	Indoramine (retiré du marché) <sup>a</sup>
Propranolol (AMM)	Candesartan	Gabapentine
Topiramate (AMM)	Flunarizine (AMM)	
	Méthysergide (retiré du marché) <sup>a</sup>	
	Nadolol	
	Naproxène sodique	
	Néбивол	
	Oxétorone (AMM)	
	Pizotifène (AMM)	
	Timolol	
	Venlafaxine	

<sup>a</sup>Entre parenthèses figure l'existence d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dédiée à la migraine.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8690606>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8690606>

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