

Avertissement: notes prises au vol... erreurs possibles... prudence!

HUG: Hôpital cantonal de Genève

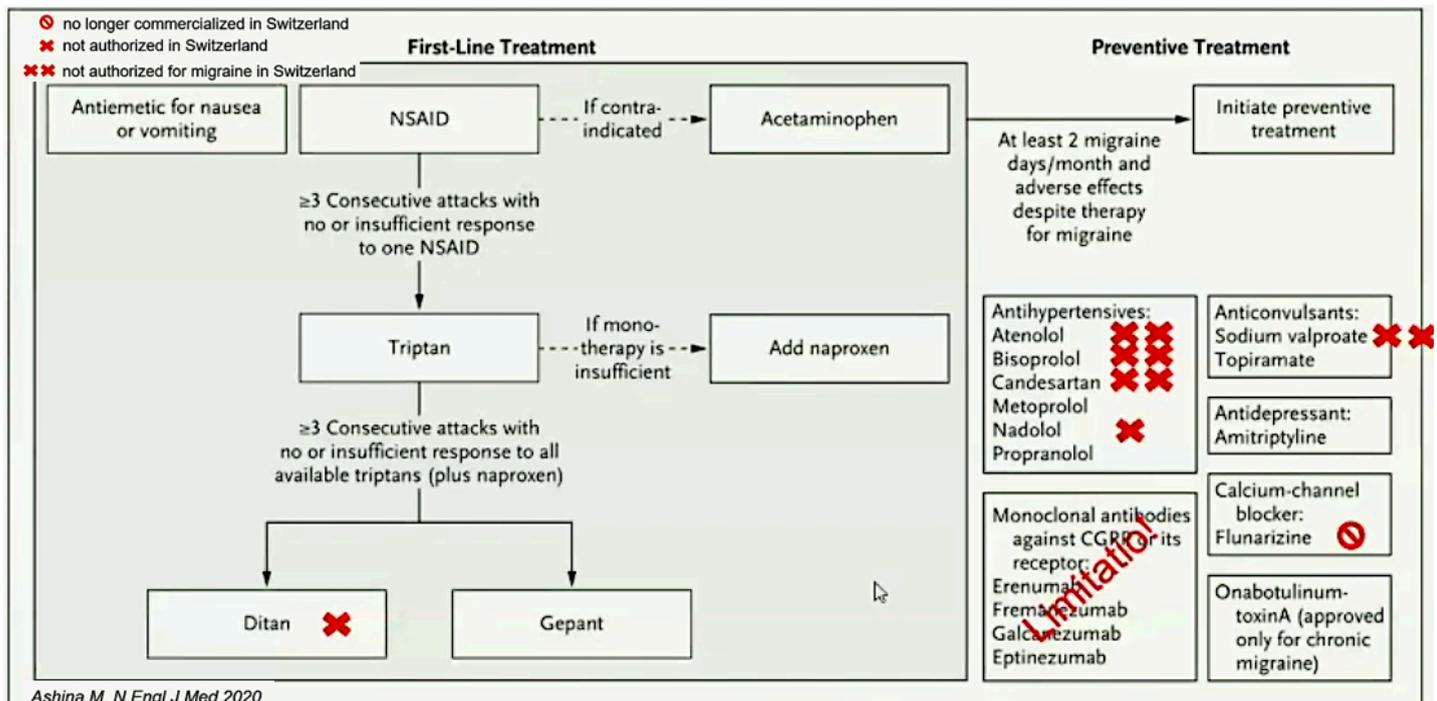
mardi 23 Avril 2024

Changement de paradigme dans le traitement de la migraine

Prof. Andreas Kleinschmidt

Rappels sur les traitements actuels de la migraine

Est disponible un traitement de phase aiguë, et celui de fond qui est utilisé lorsque les crises deviennent trop fréquentes ou sont mal contrôlées par le traitement aigu.



De nombreux médicaments existent, mais en Suisse c'est compliqué par des limitations de prescription, l'absence de reconnaissance d'indication pour la migraine... de plusieurs molécules, et ce surtout dans les traitements de fond.

L'intérêt de la présentation se porte du côté phase aiguë.

A savoir que les AINS c'est le premier choix, et le paracétamol vient après, en cas de contre-indications.

La voie du CGRP joue un rôle central dans la génération des crises migraineuses. Les Gepants sont des inhibiteurs du récepteur CGRP, et les anticorps peuvent inhiber soit le CGRP soit son récepteur.

Le Rimegepant a reçu une autorisation de commercialisation en Suisse il y a peu, et celui-ci est maintenant le seul à être reconnu comme un traitement aigu et de fond à la fois.

Ce n'était pas possible auparavant car les molécules de fond sont trop lentes à agir sur une crise donnée, et la surconsommation d'antalgiques de crise mène à des migraines rebond dans 50% des cas (un cercle vicieux difficile à briser).

Les Gepants sont les seuls à ne pas provoquer de rebond par surconsommation. Atogepant est aussi reconnu en Suisse en traitement de fond.

L'efficacité d'un traitement aigu se mesure par l'absence de douleur 2h après la prise, et c'est globalement pas très bon...sous AINS c'est 15% des cas, pour les triptans c'est un peu mieux, avec plus d'efficacité sous forme injectée ou lorsqu'ils sont couplés à un AINS.

Les Gepants... ça n'est pas très différent. Soit 20% des cas avec l'effet placebo. La grande différence se situe dans la tolérance au traitement, l'absence d'effets secondaires.

La crise migraineuse

La crise commence avec des prodromes, qui sont générés au niveau du cerveau. Ils sont souvent notés par le partenaire (la majorité des cas sont des femmes)→ irascibilité, changement de d'humeur, faim, soif, fatigue et hypersensibilité sensorielle...

L'aura qui suit n'est pas toujours présente et correspond à une vasoconstriction corticale.

Arrive ensuite la phase douloureuse. Son substrat est une vasodilatation des méninges, accompagné d'une réaction parainflammatoire, ce qui est visé par la plupart des médicaments.

La phase postdromale est la moins étudiée de toutes. C'est pourtant une plainte des patients, pour qui la douleur n'est pas le tout: avant ça va pas, après non plus...c'est plus long que relevé dans les études qui se concentrent sur la douleur.

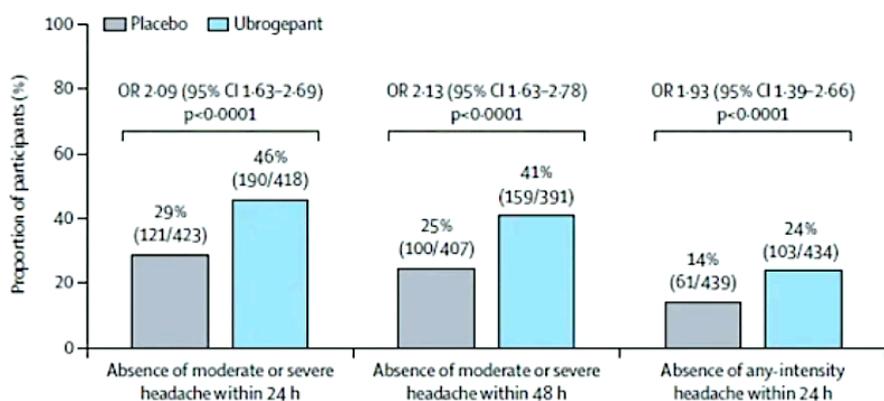
Avec les douleurs lombaires, les migraines mènent le bal en termes de journées de vies avec une qualité de vie amoindrie...et peu en parlent.

L'étude du jour s'intéresse à la phase prodromale. Elle recrute des patients (90% de femmes) qui ressentent les prodromes suivants: photophobie (57%), fatigue (50%), douleur à la nuque (42%), sonophobie (34%), vertiges (28%).

Durant la phase de sélection de 60 jours, ceux qui sont capables de prévoir 75% du temps, la survenue d'une crise dans les 1h à 6h, sont inclus pour la randomisation. Soit 77% de la population initiale.

C'est un modèle transversal (cross-over), une première prise se fait au premier prodrome, suivi d'une période de sevrage de 7j puis une deuxième prise au prodrome suivant, une fois c'est le placebo, l'autre l'ubrogepant, en double aveugle.

L'issue mesure l'absence de crise migraineuse dans les 24h après une prise du médicament.



Presque 50% des patients ne présentent pas de crise modérée ou sévère en 24h, c'est plutôt bon.

Nb: précision de prédiction d'une crise de 75%! pose un socle pour ceux qui ont mal prédit..

Pourquoi est-ce un changement de paradigme?

L'auteur a publié un commentaire sur une étude sur le Rimegepant. Celle-ci propose une prise "au besoin", c'est-à-dire comme si c'était un traitement aigu... mais le paramètre d'analyse utilisé est celui d'un traitement de fond: le nombre de crises par mois.

Les résultats ont montré qu'avec des instructions de traitement aigu, la molécule fonctionne comme traitement de fond.

Cela ouvre donc une nouvelle catégorie de traitement, celle du "au besoin". C'est intéressant pour les patients, car un traitement de fond/préventif, ça se prend tous les jours, et les effets secondaires sont présents quotidiennement.

Est-ce que ça change la pratique?

80 à 90% des personnes arrivent à prédire une crise, avec >70 % de fiabilité, et seuls 20% présentent des auras.

Nous ne sommes probablement pas au bout de ce qui est possible...c'est là qu'entre en jeu le machine learning, qui peut améliorer la fiabilité des prédictions du patient, aussi grâce à l'enregistrement de paramètres physiologiques dont le patient n'a pas forcément conscience (p.e. montres connectées).

La pratique passe de prendre le traitement au début de la douleur à le prendre le traitement en phase prodromale...est-ce toujours un traitement de crise? ou une prévention? un peu entre les deux!

A retenir

- traiter une crise de migraine le plus tôt possible implique la phase prodromale, bien avant la céphalée
- Un tel traitement par un Gepant (ubrogepant 100mg) est efficace
- Un tel traitement est aigu vis à vis de la crise et prophylactique vis à vis de la douleur
- Cette approche brise un dogme et ouvre la voie vers un traitement personnalisé et adaptatif sans risque de céphalées par surconsommation.

Réponses:

- Coupler de la dompéridone aux AINS permet d'améliorer l'absorption du traitement et peut être donné même en absence de nausées.
- L'ubrogepant n'est pas encore commercialisé en suisse. Le rimegepant peut être remboursé par une complémentaire, mais les accords entre assureurs ne sont pas finalisés. Si 1 mois d'anticorps coûte 600.- CHF, 1 mois de rimegepant coûte 300.- CHF, un prix compétitif sur le versant préventif...
- Les migraines diminuent largement dès la préménopause, mais ne disparaissent pas..
- Le traitement de fond le plus efficace disponible ici c'est le topiramate... mais il faut choisir en fonction des effets secondaires, le topiramate fait des troubles cognitifs et thymiques qui ne sont pas rares...
- cf les [stratégies du SMPR](#) auxquels l'orateur a participé



Compte-rendu de Valentine Borcic
valentine.borcic@gmail.com
Transmis par le laboratoire MGD
colloque@labomgd.ch