

Le lisinopril (Zestril^{MD}) peut-il prévenir les migraines ?

par Méliana Tsoumis

ON DISPOSE DE BEAUCOUP de médicaments pour prévenir la migraine. Malgré un arsenal thérapeutique non négligeable, un grand nombre de patients ne sont encore que partiellement soulagés, et la douleur qu'ils ressentent ne peut être totalement maîtrisée. Par ailleurs, on a noté que chez des patients hypertendus prenant des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA), la fréquence des crises migraineuses diminuait, raison pour laquelle on a mené des études à ce sujet. Ces études ont montré que ces agents avaient un effet préventif cliniquement significatif^{1,2}.

La prophylaxie a pour but de réduire la fréquence, la gravité et la durée des crises de migraine, d'améliorer la réponse aux traitements médicamenteux en cas de crise grave et d'améliorer la qualité de vie des patients migraineux^{3,4}. Le traitement est indiqué surtout si le patient a deux crises ou plus par mois⁵. Certains spécialistes ne prônent la prophylaxie qu'en cas de trois crises ou plus par mois³. Une bonne réponse à un traitement prophylactique peut se définir par la diminution de 50 % de la fréquence ou de la gravité des migraines³. Plusieurs médicaments peuvent être administrés dans le cadre d'une prophylaxie antimigraineuse : des bêta-bloquants, des bloqueurs des canaux calciques, des antagonistes des récepteurs de la sérotonine (méthysergide [Sansert^{MD}], pizotifène [Sandomigran^{MD}]), des antidépresseurs tricycliques, des anti-épileptiques, des anti-inflammatoires non stéroïdiens, des agonistes des récepteurs alpha-2, des inhibiteurs sélectifs des récepteurs de la sérotonine et quelques autres agents^{3,4}. Bien que les IECA ne fassent pas encore partie de cette liste, deux études cliniques se sont penchées sur leur efficacité et, tout particulièrement, sur celle du lisinopril, dans la prévention des migraines^{2,5}.

La première étude a été réalisée par Bender en 1995⁵.

Dix-sept patients âgés de 18 à 59 ans, qui souffraient d'au moins deux migraines avec ou sans aura par mois, ont participé à cette étude non contrôlée. Chaque patient a reçu de l'énalapril (Vasotec^{MD}) ou du lisinopril (Zestril^{MD}), à raison de 10 à 25 mg par jour (la dose moyenne a été de 16,4 mg par jour). Les patients ont été traités avec succès pendant une période allant de trois mois à trois ans. On a noté une amélioration marquée chez dix patients, modérée chez six et légère chez un seul. L'effet indésirable le plus courant a été la toux⁵. En conclusion, les auteurs ont déclaré que des études supplémentaires pourraient venir confirmer l'importance des IECA dans la prévention des migraines⁵.

Une deuxième étude a été réalisée en 2001 par Schrader et coll.². Cette étude à répartition aléatoire, à double insu, contrôlée avec placebo, a été menée chez 60 patients âgés de 19 à 59 ans, qui subissaient de deux à six épisodes de migraine par mois. Les patients ont été répartis en deux groupes. Chez le premier groupe, on a administré pendant la première semaine une dose de lisinopril de 10 mg, une fois par jour, puis de 20 mg, une fois par jour, pendant une période s'étalant de la deuxième à la douzième semaine. Par la suite, on a observé une période sans médicament de deux semaines pour amorcer, ensuite, une nouvelle période de traitement avec placebo de 12 semaines. Le deuxième groupe suivait le même protocole, sauf que le placebo était administré en premier et le lisinopril, ensuite. Chez les 47 participants pour lesquels des données complètes étaient disponibles (on recommandait aux patients de tenir un journal de bord), le nombre d'heures avec céphalées a diminué de 20 %, le nombre de jours avec céphalées de 17 %, le nombre de jours avec migraine de 21 %. En outre, l'intensité des céphalées a baissé de 20 %, comparativement aux résultats obtenus avec le placebo. Le nombre de jours

117

M^{me} Méliana Tsoumis, pharmacienne, exerce à la Pharmacie Vincent Landry et Méliana Tsoumis, à Laval.

* Adapté de : Tsoumis M. Le lisinopril (Zestril^{MD}) peut-il prévenir les migraines ? *Québec Pharmacie* mars 2003 ; 50 (3) : 180-1. Site Web : <http://www.quebecpharmacie.org>

avec migraine a diminué d'au moins 50 % chez 14 patients qui ont reçu le lisinopril, comparativement à ceux qui prenaient le placebo. Les auteurs de cette étude ont conclu que l'IECA (lisinopril) exerçait un effet prophylactique cliniquement notable sur les migraines.

Le lisinopril a divers effets pharmacologiques pouvant jouer un rôle dans les migraines. En plus de bloquer la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, il modifie l'activité sympathique, inhibe l'activité des radicaux libres, augmente la synthèse de la prostacycline et bloque la décomposition de la bradykinine, de l'encéphaline et de la substance P^{2,6}. De plus, selon une récente découverte, les migraines sans aura sembleraient être plus fréquentes chez les porteurs du gène DD de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et chez les migraineux porteurs de ce gène. En outre, on pourrait aussi noter chez eux une activité plus importante de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et des crises plus fréquentes que chez d'autres patients migraineux^{1,2,6}.

Le lisinopril (comme les autres IECA) est généralement bien toléré. L'hypotension, quoique rarement signalée, peut être réduite en utilisant la plus faible dose efficace². La toux, un effet indésirable non lié à la dose, pourrait toutefois décourager certains utilisateurs de poursuivre ce type de traitement. Cette classe de médicaments peut également apporter certains avantages. Par exemple, contrairement aux bêta-bloquants, le lisinopril peut être utilisé chez des patients migraineux qui souffrent d'asthme, de claudication intermittente et de troubles de la conduction². De plus, il n'est pas associé à la dépression, à un gain de poids ni à un dysfonctionnement sexuel. Toutefois, il n'est pas indiqué chez la femme enceinte, pendant le 2^e et le 3^e trimestre².

Malgré ces données préliminaires satisfaisantes sur le li-

sinopril, en vertu de divers consensus, son utilisation pour prévenir les migraines ne semble pas être recommandée systématiquement^{3,4}. Aucune donnée sur les IECA, autres que le lisinopril, n'a été recueillie à ce jour. Il ne semble donc pas possible de conclure que cet effet préventif du lisinopril puisse être conféré à toute la classe de médicaments à laquelle il appartient. Par conséquent, il ne faudrait envisager l'administration du lisinopril que lorsque toutes les options disponibles ont été explorées, et, le cas échéant, il faudrait individualiser le traitement en fonction des maladies intercurrentes présentes. D'autres études devront aussi être effectuées afin d'évaluer le rôle prophylactique des autres IECA en présence de migraines ainsi que leur efficacité à cet égard par rapport aux autres médicaments utilisés habituellement. ☞

Bibliographie

1. Kehoe WA. ACE inhibitors to prevent migraines. *Pharmacist's Letter*. Detail-document # 170213.
2. Schrader H, Stovner LJ, Helde G, et al. Prophylactic treatment of migraine with angiotensin converting enzyme inhibitor (lisinopril): randomised, placebo controlled, crossover study. *BMJ* 2001 ; 322 : 1-5.
3. William EM, Pryse-Phillips MD, David WD, et al. Guidelines for the diagnosis and management of migraine in clinical practice. *Can Med Assoc J* 1997 ; 156 : 1273-87.
4. Ramadan N, Silberstein S, Freitag FG, et al. (Page consultée le 10 septembre 2002). Evidence-based guidelines for migraine headache in the primary care setting: pharmacological management for prevention of migraine. 2000. American Academy of Neurology. [En ligne.] Site Web : www.aan.com/public/practiceguidelines/heacache_gl.htm
5. Bender WI. ACE inhibitors for prophylaxis of migraine headaches. *Headache* 1995 ; 35(8) : 470-1.
6. Paterna S, Di Pasquale P, D'Angelo A, et al. Angiotensin-converting enzyme gene deletion polymorphism determines an increase in frequency of migraine attacks in patients suffering from migraine without aura. *Eur Neurol* 2000 ; 43 : 133-6.



Médecins omnipraticiens

Avez-vous déjà vu ce programme ?

(Enschê avec le présent numéro de la revue.)

