

Hommes/Femmes : sommes-nous égaux sous Ubrogéant et Atogéant ?

Version pour les professionnels

*Goadsby PJ, Jürgens TP, Brand-Schieber E, Nagy K, Liu Y,
Boinpally R, Stodtmann S, Trugman JM.*

*Efficacy of ubrogéant and atogéant in males and females with migraine:
A secondary analysis of randomized clinical trials.*

Cephalalgia. 2025 Feb;45(2):3331024251320610. doi: 10.1177/03331024251320610.

La prévalence de la migraine étant plus élevée chez les femmes, elles sont recrutées en plus grand nombre dans les essais thérapeutiques. Ce fut le cas dans les études évaluant l'*ubrogéant* et l'*atogéant*, 2 antagonistes des récepteurs CGRP, pouvant être utilisés respectivement comme traitement de crise et comme traitement de fond de la migraine. Cette mixité dans les inclusions est d'autant plus importante pour ces molécules que les études réalisées chez l'animal suggéraient une différence de fonctionnement du CGRP entre les 2 sexes.

L'équipe dirigée par le *Pr Goadsby* a donc souhaité réaliser une analyse secondaire des essais randomisés disponibles, dont l'objectif principal était de détecter une différence d'efficacité de ces 2 molécules entre les 2 sexes. Pour cela les données de 4 études réalisées respectivement avec l'*ubrogéant* et l'*atogéant* ont été traitées en analyse secondaire.

Pour l'ubrogéant, le « pain-free » à 2h et la présence ou non de symptômes gênants à 2h de la prise ont été évalués pour différentes posologies d'*ubrogéant* (50mg et 100mg) chez des patients migraineux depuis au moins 1 an avec 2 à 8 crises par mois.

Pour l'atogéant les essais cliniques avaient inclus des patients migraineux ayant entre 4 à 14 jours de migraines, et moins de 15 céphalées par mois. Le critère principal de jugement utilisé dans ces études était le nombre de jours de migraines par mois.

Quelle que soit l'étude, le pourcentage d'hommes inclus était compris entre 10 et 14%.

Concernant l'ubrogéant, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les hommes et les femmes concernant le critère de « pain free » et l'absence de symptômes gênants à 2h, que la posologie soit de 50mg ou 100mg. Concernant l'utilisation à la phase prodromale, l'*ubrogéant* à la posologie de 100 mg a montré

un effet thérapeutique par rapport au placebo pour l'absence de céphalées d'intensité modérée ou sévère dans les 24 heures suivant l'administration (OR 2.24 [1.06 – 4.73] ; $p = 0.0355$, p non significatif à 24h et quel que soit l'intensité des céphalées à 24h).

Concernant l'atogépan, les analyses poolées des études en intention de traiter mettaient en évidence une réduction du nombre de jours moyens de migraines par rapport au placebo (-1.95 chez l'homme et -1.13 chez la femme) sous 60mg/jour mais aussi aux posologies de 10 et 30mg/jour. Pour les patients en échec de traitement, on retrouvait une réduction de -2.78 j pour l'homme et -2.43j pour la femme. Pour la migraine chronique, -2.26j pour l'homme et -2.46 j pour la femme pour la posologie de 30mg 2 fois par jour, mais l'effet était moins marqué à 60mg 1/jour (respectivement -1.23 et -1.95). Ces résultats étaient non significativement différents chez l'homme quelle que soit la posologie.

Les effets indésirables ne différaient pas entre les 2 sexes. On retrouvait principalement des nausées pour l'ubrogépan (plus marquées chez les hommes à 50mg et chez les femmes à 100mg). Il était rapporté des nausées mais aussi une constipation sous atogépan, plus fréquemment chez les femmes.

Au total, cette nouvelle analyse ne permet pas de confirmer une différence d'efficacité de l'ubrogépan et l'atogépan chez l'homme, utilisés respectivement en traitement de crise et en traitement préventif de la migraine.

Cependant, en raison du schéma de ces études non conçu pour détecter une différence de taille d'effet sur une population d'effectif faible comme ce fut le cas pour les échantillons masculins, de prochaines études incluant des effectifs masculins plus importants seront nécessaires pour pouvoir conclure plus définitivement.