



Le Bulletin des Centres de **Pharmaco**Surveillance de la région **Auvergne-Rhône-Alpes**

N°13 – Août 2026



Sommaire

PharmacoQuiz	1
Dossier thématique	2
Migraine et place des anti-CGRP	
Décodeur	8
Non-remboursement des anti-CGRP	
Grossesse et allaitement	10
Quid de l'utilisation des anti-CGRP chez la femme enceinte ou allaitante ? Etat des connaissances	
Alertes sanitaires	12
Réponse au PharmacoQuiz	13

Chères lectrices, chers lecteurs,

L'arrivée de nouveaux médicaments ciblant le CGRP et son récepteur constitue une évolution récente dans la prise en charge de la migraine suscitant à la fois espoirs et débats au sein de la communauté scientifique. Agissant sur une voie ciblée de la physiopathologie migraineuse, ces traitements ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques, notamment pour les patients en échec des traitements classiques.

Dans ce contexte, nous avons souhaité consacrer ce bulletin régional à cette nouvelle classe d'anti-migraineux. Nous y abordons leurs mécanismes d'action, leur positionnement dans la stratégie thérapeutique actuelle, ainsi que leurs effets indésirables et les premiers signaux de pharmacovigilance rapportés.

Nous proposons également une synthèse de l'avis de la Haute Autorité de Santé, afin de mieux comprendre les recommandations encadrant leur utilisation. Le point de vue de la Présidente de la Société Française d'Étude des Migraines apporte également un autre regard sur leur utilisation en pratique clinique.

Enfin, une attention particulière est portée aux données disponibles concernant la grossesse et l'allaitement.

Nous souhaitons remercier Geneviève Demarquay, Marine Auffret, Judith Cottin, Aurore Gouraud, pour leur participation à la rédaction ou la relecture de ce numéro.

Bonne lecture !

Florelle Bellet, Blandine Bertin, Chouki Chenaf et Charles Khouri

P harmacoQuiz

La question !



Dans le cadre de ses missions de formation et d'information, le Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance (RFCRPV) propose tous les vendredis, via ses comptes **Instagram** et **LinkedIn**, un questionnaire à réponse unique, le **#PharmacoQuiz**, abordant des thématiques variées dans le domaine de la pharmacologie : des effets indésirables au bon usage des médicaments en passant par l'addictovigilance. La réponse détaillée est publiée le lundi suivant. Un outil pour réviser de façon ludique la pharmacologie !

À propos des anti-CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) indiqués dans la prise en charge de la migraine, quelle est la réponse fausse ?

1. Le CGRP est un neuropeptide vasodilatateur

2. Risque de constipation sévère

3. Indication en prophylaxie de la migraine

4. Indication en 1^{ère} intention dans la migraine



Le CGRP

Le CGRP (*Calcitonin Gene-Related Peptide*) fait partie d'une famille de six peptides apparentés : la calcitonine, l'alfa-CGRP, le bêta-CGRP, l'amyline, l'adrénomédulline (AM) et l'adrénomédulline 2 (AM2 ; également connue sous le nom d'intermédine). Le membre de la famille le plus similaire au CGRP est l'amyline (connue en tant qu'hormone hypoglycémisante produite par le pancréas), les deux peptides partageant un récepteur commun, AMY1 [1,2]. Le CGRP a été le plus étudié en tant que neuropeptide, en raison de son expression abondante dans les neurones sensoriels, mais il est également exprimé dans les cellules non neuronales et possède diverses fonctions physiologiques.

La régulation de la transcription du gène codant pour le CGRP et son relargage synaptique sont complexes et impliquent de nombreux médiateurs. La demi-vie du CGRP dans le plasma est de 7 minutes, alors que dans la peau les actions du CGRP peuvent être de l'ordre de plusieurs heures, ce qui suggère une demi-vie plus longue.

Comme les peptides CGRP eux-mêmes, les sites de liaison du CGRP se trouvent au niveau central et périphérique. D'une manière générale, le CGRP joue un rôle compensatoire et protecteur dans l'organisme et des concentrations accrues de CGRP ont été rapportées au cours des sepsis ou pendant la grossesse.

Au sein du système nerveux central, le CGRP est un neuropeptide qui module le signal nociceptif, et un vasodilatateur central et périphérique associé à la physiopathologie de la migraine [3,4]. Le CGRP est libéré lorsque le système trigéminovasculaire est activé, par exemple pendant une crise migraineuse, et est à l'origine de la transmission du signal nociceptif. À la différence des autres neuropeptides, il a été montré que les concentrations de CGRP augmentent significativement durant la crise de migraine et reviennent à la normale avec le soulagement des céphalées [5]. La perfusion intraveineuse de CGRP induit des céphalées de type migraine chez 57% des patients migraineux [6]. Malgré tout, le mécanisme exact par lequel le CGRP provoque des migraines est inconnu, l'action centrale ou périphérique du CGRP sur le système trigéminovasculaire dans la migraine est encore débattue et de récentes revues proposent une action double.

Au niveau cardiovasculaire, le CGRP est un puissant vasodilatateur (notamment dans les lits vasculaires cérébraux, coronaires et rénaux) et est impliqué dans de nombreux processus physiologiques, comme l'angiogenèse, la prolifération cellulaire ou l'inflammation (Figure 1).

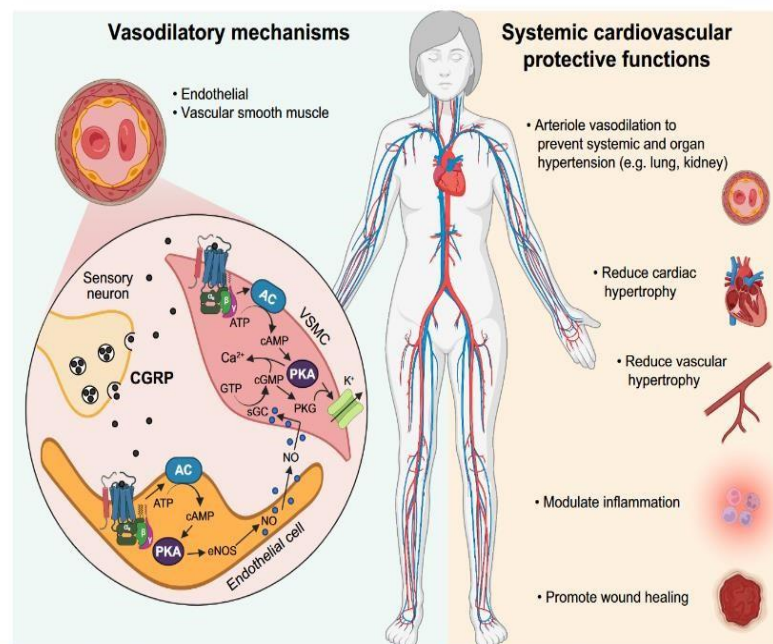


Figure 11. Calcitonin gene-related peptide (CGRP) in the cardiovascular system. Overview of CGRP's actions in the cardiovascular system, with local vasodilatory mechanisms on *left* and systemic actions that are generally protective on *right*. For vasodilation, CGRP released from perivascular sensory neurons activates signaling pathways in vascular smooth muscle cells (VSMCs) that activate K⁺ channels to cause relaxation and endothelial cells to release nitric oxide (NO), which also causes VSMC relaxation. The systemic cardiovascular protective functions include vasodilation and other actions. AC, adenylate cyclase; eNOS, endothelial nitric oxide synthase; PKA, protein kinase A; PKG, protein kinase G; sGC, soluble guanylate cyclase. Image created with BioRender.com, with permission.

Figure 1. Vue d'ensemble des actions du CGRP dans le système cardiovasculaire, avec à gauche les mécanismes vasodilatateurs locaux et à droite les actions systémiques généralement protectrices [7]

Au sein du système pulmonaire, le CGRP est présent dans toutes les voies respiratoires et ses récepteurs sont exprimés sur les cellules de l'artère pulmonaire, les cellules épithéliales en gobelet et les cellules des glandes sous-muqueuses [8]. Le rôle du CGRP au sein du système pulmonaire est encore controversé mais de nombreuses études ont montré que le CGRP provoque une vasodilatation des artères pulmonaires et protège contre le remodelage tissulaire induit par l'hypoxie dans l'hypertension pulmonaire humaine [9]. De plus, l'activité pro-sécrétoire du CGRP est un probable mécanisme de protection dans des pathologies pulmonaires et on retrouve des concentrations élevées de CGRP dans l'asthme ou la mucoviscidose [10]. Le CGRP est également impliqué dans la réponse immunitaire et le système hématopoïétique en ayant un rôle

important dans les fonctions immunitaires, non seulement comme moyen de relayer l'information au système nerveux central (SNC), mais aussi comme médiateur local des réponses immunitaires. Ces réponses ont été mieux caractérisées dans les cellules dendritiques, les mastocytes et les cellules T. Enfin, au sein du système gastro-intestinal, le CGRP est exprimé dans les noyaux du SNC impliqués dans le comportement alimentaire, dans les neurones sensoriels extrinsèques innervant le tractus gastro-intestinal et dans les neurones intrinsèques du système nerveux entérique [11]. Le CGRP augmente notamment la motilité intestinale (péristaltisme), la sécrétion (d'ions et d'eau) et contribue à l'homéostasie des muqueuses par la modulation du flux sanguin et des actions directes sur les cellules des muqueuses impliquées dans l'équilibre des bactéries.

Approches pharmacologiques

Plusieurs stratégies pharmacologiques ont été développées afin de diminuer ou de bloquer la transmission CGRP dépendante dans la migraine. Les différents mécanismes d'action sont résumés dans la **Figure 2**.

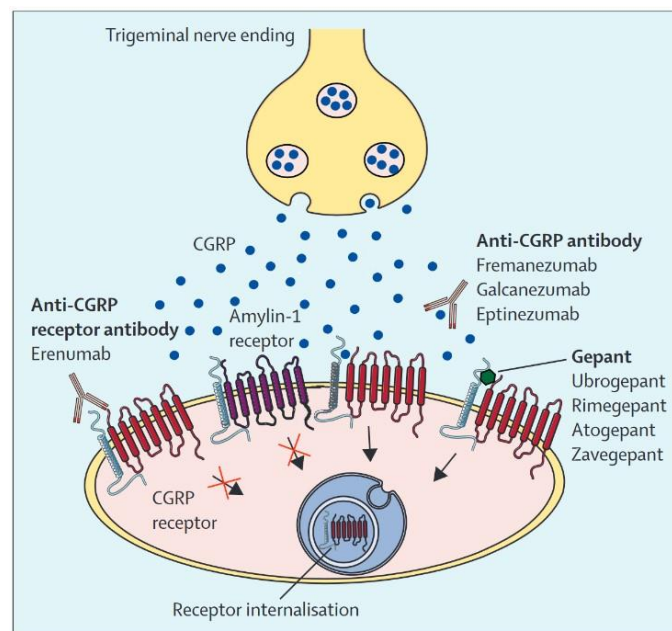


Figure 2. Processus pharmacodynamiques liés à la fixation du peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP) ou de ses récepteurs par des anticorps monoclonaux ou des gépants [12]

Des antagonistes des récepteurs CGRP

Des petites molécules (gépants) ou des anticorps monoclonaux (érénunab)

Le rimégépant VYDURA® et l'atogépant AQUIPTA® se lient sélectivement et avec une affinité élevée au récepteur du CGRP ($\pm$ au récepteur de l'amyline AMY1). Ce sont des antagonistes compétitifs qui empêchent la liaison du CGRP à son récepteur, de courte demi-vie.

L'érénunab AIMOVIG® est un anticorps (Ac) monoclonal humain qui se fixe au récepteur du CGRP de manière compétitive et spécifique.

Les antagonistes des récepteurs CGRP ont des affinités pour le récepteur CGRP plus ou moins importantes et une spécificité relative par rapport aux récepteurs AMY1 également hétérogène, l'érénunab possédant la plus grande sélectivité [7]. Ce dernier va également bloquer l'internalisation du récepteur au CGRP, alors que les gépants vont provoquer son internalisation, comme lorsqu'il est activé directement par le peptide CGRP endogène.

La signification clinique de ces différences de propriétés pharmacodynamiques n'est, à l'heure actuelle, pas connue.

Des anticorps monoclonaux qui **empêchent la liaison du CGRP à son récepteur** (frémanezumab, galcanézumab, eptinezumab)

Le galcanézumab, le frémanezumab et l'éptinezumab sont des Ac monoclonaux anti-CGRP de longue demi-vie.

Galcanézumab EMGALITY®

Ac monoclonal humanisé de type IgG4 qui se lie au CGRP

Eptinezumab VYEPTI®

Ac recombinant humanisé de type IgG1 qui se lie aux formes α et β du CGRP

Frémanezumab AJOVY®

Ac monoclonal humanisé de type IgG2 Δ a/kappa dérivé d'un précurseur murin qui se lie au CGRP

Les anticorps monoclonaux sont des traitements de fond de la migraine avec des administrations intraveineuses ou sous-cutanées mensuelles ou trimestrielles. Dans les essais cliniques, la proportion de patients répondeurs à ces traitements (réduction de plus de 50 % des jours avec crise migraineuse) est de 40 à 60 % en fonction de la dose et du médicament (versus 30 à 35 % des patients dans les bras placebo) [6].

En se liant au CGRP ou à son récepteur, ces médicaments empêchent l'activation du récepteur du CGRP et par conséquent, la cascade des événements physiopathologiques liés au déclenchement de la crise migraineuse, et diminuent la vasodilatation méningée qui en découle.

Recommandations des sociétés savantes

L'ensemble de ces traitements sont indiqués dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. Le rimégépant et l'atogépant possèdent de plus une indication dans le traitement des crises de migraine avec ou sans aura chez les adultes.

Les recommandations françaises de prise en charge de la migraine ont été publiées en 2021 [13]. Elles ont été complétées par une position paper de la Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées (SFEMC) publié en 2024 [14].

Les antimigraineux anti-CGRP étaient positionnés en 3e ligne de traitement de la crise et préventif de la migraine. Les recommandations actualisées de la SFEMC de 2024 modifient la place des traitements ciblant la voie du CGRP, pouvant être proposés en première ligne du traitement préventif de la migraine.

Dans le traitement de crises, les gépants sont indiqués chez les patients en échec thérapeutique.

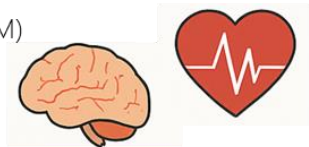
D. Profil d'effets indésirables

Le profil de sécurité connu des traitements anti CGRP est décrit dans le tableau ci-dessous (RCP respectifs consultés le 07/08/2026).

Nom commercial	EMGALITY®	VYEPTI®	AJOVY®	AIMOVIG®	VYDURA®	AQUIPTA®
DCI	Galcanézumab	Eptinezumab	Frémanezumab	Érénumab	Rimégépant	Atogépant
Infections et infestations						
Affections du système immunitaire	Anaphylaxie Angioedème	Réactions d'hypersensibilité Réaction anaphylactique	Réactions d'hypersensibilité (incluant anaphylaxie, rash, prurit, urticaire et gonflement)	Réactions d'hypersensibilité (incluant anaphylaxie, rash, urticaire, angioedème et gonflement/œdème)	Réactions d'hypersensibilité (incluant anaphylaxie, dyspnée et rash sévère)	Hypersensibilité (incluant anaphylaxie, dyspnée, rash, prurit, urticaire, œdème de la face)
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Vertiges					
Troubles du métabolisme et de la nutrition						Diminution de l'appétit
Affections gastrointestinales	Constipation			Constipation Lésions buccales	Nausées	Nausées Constipation
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Prurit, rash Urticaire			Prurit, Rash Alopécie		
Affections musculo-squelettiques et du tissu conjonctif				Spasmes musculaires		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Douleur au site d'injection ; Réaction au site d'injection (réaction, érythème, prurit, ecchymose, gonflement)	Réaction liée à la perfusion ; Fatigue	Douleur, induration et réaction au site d'injection (réaction, érythème, prurit, rash)	Réactions au site d'injection (douleurs localisées, érythèmes, prurits ...)		Fatigue/somnolence
Investigations						Perte de poids Augmentations de l'ALAT et de l'ASAT

Par ailleurs, voici la liste des informations manquantes et des effets indésirables potentiellement associés à l'exposition aux anti-CGRP, sur la base des observations françaises des centres régionaux de pharmacovigilance et des laboratoires, des plans de gestion des risques et de la littérature internationale :

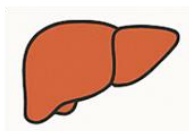
Évènements cardiovasculaires
et neurovasculaires
(dont HTA, AVC, IDM)



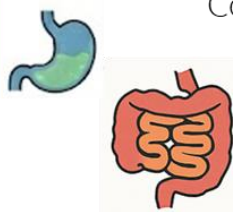
Syndrome de Raynaud



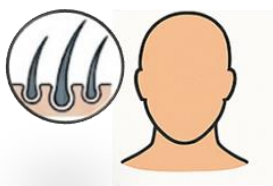
Toxicité hépatique



Constipation sévère
Gastroparésie



Alopécie

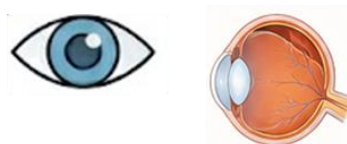


Troubles neuropsychiatriques

Anxiété,
Dépression,
Idées suicidaires,
Asthénie sévère,
Troubles du sommeil.



Décollement de la rétine
et occlusion vasculaire



Exposition au cours de la
grossesse



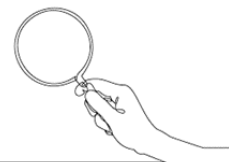
Hypersensibilités graves
Immédiates (dont anaphylaxies)
Retardées (NET, DRESS)

Interaction avec autres antimigraineux
Erreurs médicamenteuses/mésusage



Ces effets indésirables sont suspectés de pouvoir être dus à une exposition aux traitements anti-CGRP. La déclaration de ces évènements aux centres de pharmacovigilance, s'ils surviennent pendant ou après un traitement par anti-CGRP, est donc cruciale pour mieux caractériser le profil de sécurité de ces traitements.

Références : [1] Hay DL, et al. *Br J Pharmacol*. 2018. [2] Hay DL, et al. *Pharmacol Rev*. 2015. [3] Edvinsson L, et al. *Nat Rev Neurol*. 2018. [4] Van Rossum D, et al. *Neurosci Biobehav Rev*. 1997. [5] Goadsby PJ, et al. *Ann Neurol*. 1990. [6] Ashina M. *N Engl J Med*. 2020. [7] Russo AF, et al. *Physiol Rev*. 2023. [8] Russell FA, et al. *Physiol Rev*. 2014. [9] Tjen-A-Looi S, et al. *Am J Physiol*. 1992. [10] Shivaraju M, et al. *Science*. 2021. [11] Evangelista S. In: Kastin AJ, éditeur. *Handbook of Biologically Active Peptides (Second Edition)*. 2013. [12] Al-Hassany L, et al. *The Lancet Neurology*. 2022. [13] Ducros A, et al. *Rev Neurol*. 2021 Sep;177(7):734-752. [14] Moisset X, et al. *Rev Neurol*. 2024 Dec;180(10):1087-1099.



Synthèse des avis de la Haute Autorité de Santé (HAS) : Anti-CGRP antimigraineux

Malgré des essais cliniques positifs, les anti-CGRP au sens large ne sont pas remboursés en France à l'heure actuelle. En effet, la Commission de Transparence de la Haute Autorité de santé (HAS) recommande leur prise en charge uniquement dans un périmètre limité aux patients atteints de migraine sévère avec au moins 8 jours de migraine par mois, en échec d'au moins deux traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire.

Le Service Medical Rendu (SMR) est jugé important dans cette population restreinte, et insuffisant chez les autres patients de l'AMM. Le SMR (Service Médical Rendu) conditionne le remboursement et son taux : SMR important → 65 %, SMR modéré → 30 %, SMR faible → 15 %, SMR insuffisant → avis défavorable au remboursement. De plus, l'amélioration du SMR (ASMR) est cotée V (absence de progrès thérapeutique), la HAS ayant considéré que les données disponibles au moment de son évaluation ne démontraient pas d'amélioration du SMR, notamment en raison d'une quantité d'effet jugée modeste sur le nombre de jours de migraine mensuels, de l'absence de contrôle actif dans les essais cliniques pris en compte pour l'évaluation et de l'absence de données robustes de qualité de vie.

L'ASMR mesure le progrès par rapport aux traitements existants et contribue aux discussions sur la fixation du prix par le Comité économique des produits de santé (CEPS - pour aller plus loin sur le fonctionnement de l'évaluation des médicaments en France par la HAS [\[1\]](#)). Malgré plusieurs propositions du CEPS, ces discussions n'ont donc pu aboutir avec les laboratoires pharmaceutiques. En effet, sans comparaison directe versus un traitement actif, la HAS ne peut pas reconnaître de progrès thérapeutique, ce qui bloque la négociation tarifaire et in fine le remboursement en ville (voir par exemple discussion [\[2\]](#)). En effet, en pratique, une spécialité d'ASMR V ne peut être remboursée que si elle génère une économie dans les coûts de traitement par rapport aux traitements de référence (métoprolol, propranolol, topiramate...).

Références : [1] Baba J, et al. *Presse Med.* 2025 Jun;54(2):104281. [2] Barbier F. *Assemblée nationale.* <https://questions.assemblee-nationale.fr/q15/15-36295QE.htm>

Statut réglementaire, modalités de prescription et coût des traitements ciblant le CGRP dans la migraine en France

Molécule	Mécanisme	Disponibilité en Pharmacie de ville	Remboursement en ville	Agrément aux collectivités	Usage strictement hospitalier	Prescription et délivrance	Prix indicatif à la charge du patient
Eptinézumab	Ac monoclonal anti-CGRP	NON	NA	OUI	OUI	Liste I réservée aux neurologues	Pas de prix officinal. Médicament parfois financé par l'établissement hospitalier.
Érénumab	Ac monoclonal anti-récepteur CGRP	NON ?	NON	OUI	NON	Liste I réservée aux neurologues	Pas de prix officinal.
Frémanézumab	Ac monoclonal anti-CGRP	OUI	NON (prix libre)	OUI	NON	Liste I réservée aux neurologues	Environ 270 euros par mois
Galcanézumab	Ac monoclonal anti-CGRP	OUI	NON (prix libre)	OUI	NON	Liste I réservée aux neurologues	Environ 245 euros par mois
Rimégépant	antagoniste de faible PM anti-récepteur CGRP	OUI	NON (prix libre)	NON	NON	Liste I non réservée aux neurologues	Environ 60-80 euros pour la boîte de 2 comprimés
Atogépant	antagoniste de faible PM anti-récepteur CGRP	OUI	NON (prix libre)	OUI ?	NON	Liste I non réservée aux neurologues	Environ 250-300 euros par mois

Au 1er aout 2026, aucune des six spécialités présentées n’est remboursable en pharmacie de ville. AIMOVIG® (érénumab), AJOVY® (frémanézumab), EMGALITY® (galcanézumab) et VYEPTI® (eptinezumab) sont toutefois agréés aux collectivités ; VYEPTI® est en outre réservé à l’usage hospitalier. La Commission de la transparence a rendu un avis favorable au remboursement, dans un périmètre restreint, pour les quatre anticorps et pour AQUIPTA® (atogépant), sans qu’une inscription effective sur la liste de ville ait abouti à ce jour. VYDURA® (rimégépant) n’a pas de SMR/ASMR disponible.

Référence bibliographique : [1] Moisset X, et al. Rev Neurol (Paris). 2024 Dec;180(10):1087-1099.



Dr Geneviève Demarquay, Neurologue aux HCL

Présidente Société Française d'Etude des Migraines et Céphalées (SFEMC) | NEUROPAIN Central
Integration of Pain Lab -INSERM U1028, CNRS UMR5292- Lyon Neuroscience Research Center

Liens d'intérêt : honoraires d'Allergan-Abbvie, Lilly, Lundbeck, Novartis, Pfizer, Teva.



La prise en charge de la migraine reposait jusqu'à récemment sur des traitements non spécifiques (bêtabloquants, antiépileptiques, antidépresseurs), souvent limités par leur tolérance et leur efficacité. L'identification du rôle central du CGRP dans la physiopathologie migraineuse a permis le développement de thérapeutiques spécifiques : les anticorps monoclonaux anti-CGRP et les antagonistes du récepteur CGRP (gépants). Ces traitements ont profondément modifié la prise en charge de la migraine, tant sur le plan pharmacologique que conceptuel.

Des traitements efficaces, y compris en cas d'échec des traitements préventifs

Les traitements ciblant le CGRP représentent un tournant majeur dans la prise en charge de la migraine. Quatre anticorps monoclonaux ont montré leur efficacité en tant que traitement prophylactique (l'éptinézumab, l'érenumab, le frémanézumab et le galcanézumab). Deux gépants sont actuellement disponibles en France comme traitement prophylactique : l'atogépant (migraine épisodique et chronique) et le rimégépant (migraine épisodique). Certains gépants sont également efficaces comme traitement de crise. Les essais randomisés contrôlés versus placebo ont montré une réduction significative du nombre mensuel de jours de migraine. Il est important de signaler que l'efficacité est similaire chez les patients réputés difficiles à traiter, à savoir les patients en échec de 2 à 4 traitements préventifs, les patients en migraine chronique et les patients en surconsommation médicamenteuse (cf. infra). Des études montrent également une efficacité même en cas de dépression sévère associée. Les études en vie réelle confirment l'efficacité et la bonne tolérance de ces molécules. La persistance au traitement est d'ailleurs plus élevée avec les molécules bloquant le CGRP qu'avec les traitements habituels.

Un changement conceptuel majeur : repenser « l'abus médicamenteux »

Pendant longtemps, la migraine chronique avec surconsommation de traitements de crise, notamment en triptans, était interprétée comme une « céphalée par abus médicamenteux » nécessitant un sevrage.

Les données issues des études avec les anticorps anti-CGRP et les gépants ont modifié cette vision et montrent que :

- la surconsommation (anciennement « abus ») est dans la majorité des cas une conséquence de la migraine chronique et non la cause de la céphalée chronique ;
- l'instauration d'un traitement préventif efficace permet de réduire la fréquence des crises, même sans sevrage préalable ;
- la réduction des jours de migraine est observée indépendamment de la surconsommation initiale.

Il convient de souligner que les patients présentant un usage excessif d'opioïdes n'étaient pas inclus dans ces essais.

Ces études ont profondément changé la prise en charge des patients souffrant de migraine chronique en surconsommation médicamenteuse. Il est actuellement recommandé :

- d'instaurer un traitement préventif efficace ;
- de ne pas surestimer le rôle de l'abus médicamenteux dans la chronicisation des migraines ;
- de ne pas culpabiliser les patients comme responsables de leur migraine et de leur handicap ;
- de distinguer le type d'abus et la co-morbidité psychiatrique ;
- d'éviter de stopper des traitements de crise efficaces, ce qui peut conduire à l'utilisation de traitements moins efficaces (durée des crises plus longues) et inadaptées (notamment opioïdes).

Conclusion

Les traitements ciblant le CGRP ont montré une efficacité en tant que traitement prophylactique de la migraine épisodique et de la migraine chronique ainsi que dans des populations de patients habituellement difficiles à traiter, comme les patients en échec de traitement préventif et les patients souffrant de migraine avec surconsommation médicamenteuse. Leur excellente tolérance à court et moyen terme représente également un atout majeur de ces traitements. Au-delà de leur efficacité, ces traitements ont contribué à une évolution conceptuelle importante, notamment concernant la place de la surconsommation médicamenteuse dans la migraine chronique.

Au moment de la rédaction de ce chapitre, ces traitements ne sont toutefois pas remboursés en France, contrairement aux autres pays européens, ce qui limite drastiquement leur accessibilité.



Grossesse et Allaitement



Quid de l'utilisation des anti-CGRP chez la femme enceinte ou allaitante ? Etat des connaissances (aout 2026)

Les hormones sexuelles, notamment les œstrogènes, jouent un rôle dans la physiopathologie de la migraine. La migraine sans aura s'améliore généralement, voire disparaît, pendant la grossesse, surtout après le premier trimestre. Cependant, 20 % des femmes migraineuses auront au moins une crise pendant la grossesse. La migraine avec aura en revanche, peut persister, s'aggraver voire débuter pendant la grossesse [1]. Une récurrence en post partum est souvent observée, attribuée à la chute du taux d'œstrogènes, mais également à d'autres facteurs tels que le manque de sommeil, le stress ou l'anxiété.

Dans ce contexte marqué par des variations importantes de l'expression de la migraine, la prise en charge thérapeutique au cours de la grossesse et de l'allaitement repose sur une évaluation individualisée, intégrant les impératifs de sécurité materno-fœtale et néonatale.

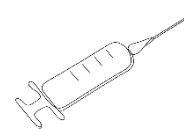
L'émergence récente de traitements ciblant le CGRP soulève la question de leur sécurité d'utilisation au cours de ces périodes. Nous proposons ci-après une revue des données disponibles vis-à-vis de l'utilisation des anti-CGRP durant la grossesse et l'allaitement.

Anticorps monoclonaux ciblant la voie du CGRP

IgG 2 ou 4 - humaines ou humanisées

AIMOVIG (éréniumab), AJOVY (frémanezumab), EMGALITY (galcanézumab), VYEPTI (eptinezumab)

$T_{1/2}$ = 27-30 jours



Antagonistes du récepteur CGRP

AQUIPTA (atogépant), VYDURA (rimégépant) - Ubrogepant et zavegepant non commercialisés en France

$T_{1/2}$ = 11 heures

Grossesse

Anticorps monoclonaux ciblant la voie du CGRP

Chez l'animal

Les études réalisées chez le rat, le lapin ou le singe [2-3], ont montré une exposition fœtale en fin de gestation. L'utilisation de doses nettement supérieures à celles utilisées chez l'homme n'a montré aucune anomalie embryofœtale durant la gestation et sur le développement postnatal.

Chez l'Homme

Le passage transplacentaire des immunoglobulines (Ig) débute après 13 SA. [4] En conséquence, aucun effet tératogène direct n'est attendu. Toutefois, le CGRP joue un rôle notamment au niveau vasculaire au cours de la grossesse et son blocage pourrait théoriquement avoir des effets indirects compromettant l'évolution de la grossesse.

Les données d'exposition chez l'Homme sont encore limitées.

Akiyama H, et al. [5] décrivent 2 cas d'exposition à T1 et T2 au galcanézumab sans conséquence pour la mère ni l'enfant. Elosua-Bayes I, et al. [6] rapportent une série de 11 cas (6 cas originaux et 5 cas issus de la littérature). Les dernières injections avaient été administrées avant

la grossesse pour 5 patientes, à T1 pour 5 patientes ; une seule patiente a poursuivi le traitement pendant toute la durée de la grossesse. En tenant compte de cinq demi-vies d'élimination ($T_{1/2}$), il peut être considéré que l'ensemble de ces grossesses a été exposé au traitement au moins durant le premier trimestre (T1) (8 avec érénumab, 2 avec frémanezumab et 1 avec galcanézumab). Parmi ces cas, on note une fausse couche à T1, une maladie trophoblastique gestationnelle et des complications néonatales chez un enfant en lien avec une dystocie.

Une étude sur la base mondiale de pharmacovigilance [7] recense 386 cas relatifs à la grossesse ou à l'allaitement, dont 341 pour lesquels la prise d'un anticorps anti-CGRP a eu lieu durant la grossesse. Des effets indésirables chez l'enfant étaient rapportés dans 122 cas, dont 60% de fausses couches. L'information était manquante pour les autres cas. Par ailleurs, aucune précision sur la période et la durée de l'exposition pendant la grossesse n'était mentionnée. À ces limites s'ajoutent les biais inhérents aux systèmes de pharmacovigilance, notamment le biais de notification et le manque d'information sur les facteurs de confusion rendant les résultats de cette publication ininterprétables.

Antagonistes du récepteur CGRP

Aucune anomalie n'a été observée chez le rat ou le lapin à des posologies respectivement de 4 et 3 fois la dose utilisée chez l'Homme pour l'atogépant et de 14 et 10 fois la dose utilisée pour le rimégépant. Chez le rat, des diminutions du poids fœtal et un retard d'ossification ont été observés mais à des posologies très élevées pour les deux molécules, associées à des toxicités maternelles [8].

Les données chez l'Homme sont extrêmement limitées. Dans les essais cliniques de l'atogépant, 6 grossesses ont été rapportées : une grossesse extra-utérine, une IVG et 3 naissances à terme sans complication. [9] Pour la sixième grossesse, l'exposition est survenue 13 jours avant la conception ; il est donc considéré qu'il n'y a pas d'exposition à T1 compte tenu de la $T_{1/2}$ de 11 heures.

Une étude sur la base mondiale de pharmacovigilance recense 76 cas d'exposition aux gépants relatifs à la grossesse, dont 55 pour lesquels la prise du médicament a eu lieu durant la grossesse [7]. 4 cas faisaient état d'un effet indésirable chez l'enfant et l'information était manquante pour les autres cas. Une autre étude de 2026 dans la base de pharmacovigilance de la FDA (FAERS) retrouve 26 cas de fausse couche associés à atogépant et rimégépant (13 cas chacun) [10].

A nouveau, ces données issues de base de pharmacovigilance ne permettent cependant aucune estimation du risque, ni d'établir un lien de causalité, du fait de l'absence de dénominateur, de groupe comparateur et des biais de déclaration propres à cette base.

En conclusion

Les **études animales** de reprotoxicité sont **rassurantes** pour les anticorps monoclonaux anti-CGRP et les anomalies observées avec les antagonistes CGRP, le sont à doses bien plus élevées que chez l'Homme et semblent liées à une toxicité maternelle.

A ce jour, les **données chez la femme enceinte** reposent sur un nombre très limité de cas et **ne permettent aucune conclusion**. En cas de découverte de grossesse sous traitement, un **suivi échographique en centre spécialisé** peut être proposé sans orientation sur un organe cible. **La poursuite du traitement pendant la grossesse n'est pas recommandée**, en l'absence de données robustes et compte tenu de l'existence d'alternatives mieux évaluées [1].

Allaitement

Anticorps monoclonaux ciblant la voie du CGRP

Il n'existe pas de données de passage dans le lait pour cette classe mais en se basant sur les données disponibles pour les autres anticorps thérapeutiques, le niveau d'exposition *via* le lait est supposé insignifiant. Les RCP de ces molécules stipulent qu'il est possible d'envisager la poursuite du traitement pendant l'allaitement en évitant la phase colostrale pendant laquelle le transfert des immunoglobulines est plus important. Les seules données chez l'enfant allaité ont été rapportées avec l'érenumab. Deux mères ont allaité de façon mixte leurs enfants alors qu'elles recevaient des injections mensuelles d'érenumab, l'une pendant toute la grossesse et le post partum, l'autre à partir des 21 mois de l'enfant. Aucun des deux enfants n'a présenté d'effet indésirable [11-12].

Antagonistes du récepteur CGRP

Des dosages dans le lait de 24 femmes ont été réalisés après une dose unique de 60 mg d'atogépant (n=12) et 75 mg de rimégépant (n=12) [13-14]. Des échantillons ont été prélevés respectivement sur 24h et 36h. Pour les deux molécules, un pic lacté a été retrouvé à 2 heures. Un nourrisson recevrait ainsi 0,19 % de la dose maternelle ajustée au poids (DMAP) pour l'atogépant et de 0,51 % de la DMAP pour le rimégépant.

On ne dispose pas à ce jour de données de suivi d'enfants allaités.

En conclusion

Les rares données dont on dispose actuellement vont dans le sens d'un **niveau d'exposition probablement faible** pour les anticorps monoclonaux, l'atogépant et le rimégépant.

Pour les **anticorps**, leur structure rend improbable une exposition significative des enfants *via* le lait et **leur utilisation est probablement envisageable si les alternatives sont inefficaces**.

Pour les **antagonistes CGRP**, l'absence de données cliniques appelle à la **prudence et fait préférer l'utilisation d'autres molécules mieux évaluées**.

Références bibliographiques : [1] Ducros A, et al. Presse Médicale Form. 2022. [2] RCP respectifs (consultés le 23/04/2026) – érenumab, frémanezumab, galcanézumab, eptinezumab. [3] Bussiere JL, et al. Regul Toxicol Pharmacol. 2019. [4] DeSesso JM, et al. Crit Rev Toxicol. 2012. [5] Akiyama H, et al. Medicine (Baltimore). 2026 Feb 27;105(9):e47895. [6] Elosua-Bayes I, et al. Cephalalgia. 2024. [7] Nosedà R, et al. J Headache Pain. 2024. [8] Voir RCP respectif (consultés le 23/04/2026) – atogépant, rimégépant. [9] FDA. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2021/215206Orig1s000IntegratedR.pdf [10] Chen H, et al. Headache. 2026. [11] Henze T. Breastfeed Med. 2019. [12] Vig SJ, et al. Headache. 2022 Nov;62(10):1256-1263. [13] Boinpally RR, et al. Neurol Ther. 2025. [14] Baker TE, et al. Breastfeed Med. 2022



Alertes et informations des Autorités de Santé

En cliquant sur le nom du médicament, vous serez automatiquement dirigé vers la page du site de l'ANSM

Informations de sécurité

16/07/26

[Tavneos 10 mg, gélule \(avacopan\)](#) : Recommandation de retrait de l'autorisation de mise sur le marché dans l'Union européenne en raison d'un rapport bénéfice/risque défavorable

15/07/26

[Vaccin Ixchik contre le chikungunya](#) : utilisation réservée aux personnes présentant un risque élevé d'être infectées par le virus du chikungunya

26/05/26

Les antifongiques [Ambisome liposomal 50 mg et Fungizone 50 mg injectable](#) ne sont pas interchangeables

12/05/26

[Ontozry \(cénobamate\)](#) : nouvelles conditions de surveillance hépatique suite à des cas d'atteintes hépatiques sévères

12/05/26

[Tecovirimat Siga \(tecovirimat monohydraté\)](#) : restriction d'indication due à l'inefficacité observée lors d'essais cliniques randomisés chez des patients atteints de l'infection à virus mpox (orthopoxvirose simienne)

04/05/26

[Eskétamine Renaudin](#) : attention au risque de surdosage en cas de confusion avec les spécialités à base de kétamine

04/05/26

[Tégrétol et Trileptal](#) : à éviter chez les nouveau-nés de moins de 4 semaines, sauf si aucun autre traitement n'est possible

15/04/26

[Finastéride 1 mg](#) : une attestation d'information partagée bientôt nécessaire pour toute dispensation

15/12/25

[Keppra 100 mg/ml solution buvable \(flacon de 150 ml pour nourrissons et enfants âgés de 6 mois à 4 ans\)](#) : risque d'erreur médicamenteuse dû au changement du volume de la seringue de 3 ml à 5 ml

12/11/25

[Médicament à base de nicorandil](#) : Rappel sur le risque d'ulcérations, les interactions médicamenteuses (avec les AINS, l'aspirine et les corticoïdes) et l'arrêt du traitement en cas de signes évocateurs

Autres actualités en pharmacovigilance et addictovigilance

22/05/26

[Méthadone](#) : l'ANSM rappelle le bon usage de ces médicaments pour réduire le risque de surdose et d'interactions

07/05/26

[Médicaments antiparkinsoniens](#) : connaître les risques pour un usage sécurisé

23/03/26

Chikungunya : l'ANSM poursuit la surveillance des effets indésirables du [vaccin Ixchik](#)

18/03/26

Les [collyres d'atropine 0,5%](#) peuvent être utilisés avec prudence chez les nourrissons et les enfants de moins de 3 ans

12/03/26

Usages détournés de l'[isotrétinoïne](#) à des fins esthétiques : l'ANSM alerte sur des risques importants

10/03/26

Traitement des varices : l'ANSM rappelle les risques associés à l'utilisation des [sclérosants veineux](#)

16/02/26

La pipette de [Ferrostrane](#) est à utiliser avec précaution chez les plus petits

08/01/26

[Colchicine](#) en alternative à Colchimax : un ajustement fin du dosage est indispensable

02/12/25

Tableau comparatif des [IgSC](#) : renforcer la sécurité et éviter les confusions

06/11/25

[Valproate et dérivés](#) : réduire le risque de troubles neurodéveloppementaux - exposition paternel avant la conception

25/09/25

Il n'existe pas de lien démontré entre le [paracétamol](#) et l'autisme

11/09/25

Lutte contre la vente et la publicité illégale de [médicaments aGLP-1](#) : les actions de l'ANSM

Tensions et ruptures d'approvisionnement

27/05/26

Point de situation sur l'approvisionnement en [médicaments psychotropes](#) en France au 5 février 2026

07/05/26

Tensions d'approvisionnement en [Dilantin](#) : restriction d'usage aux enfants de moins de 5 ans, rappel des précautions avec l'alternative Prodilantin

04/05/26

Point de situation sur les approvisionnements des [produits de contraste](#)

15/04/26

Tensions en [Emend 125 mg \(aprépitant\) buvable](#) : l'ANSM prend des mesures pour assurer la continuité de traitement des enfants

31/03/26

[Indisponibilité d'Alepsal \(tous dosages\)](#) : des alternatives existent



La réponse !

À propos des anti-CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) indiqués dans la prise en charge de la migraine, quelle est la réponse fausse ?

1. Le CGRP est un neuropeptide vasodilatateur
2. Risque de constipation sévère
3. Indication en prophylaxie de la migraine
4. Indication en 1^{ère} intention dans la migraine

La réponse à cette question n’est finalement pas si simple ...

Place des traitements ciblant la voie du CGRP en prophylaxie de la migraine

Les anti-CGRP sont tous indiqués en prophylaxie de la migraine chez l’adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. Il s’agit d’un traitement de 3^{ème} intention après échec des traitements conventionnels (bêtabloquants, antidépresseur (amitriptyline), anticonvulsivants (topiramate)...). Le rimépégant possède une indication dans le traitement des crises de migraine.

Les recommandations françaises de prise en charge de la migraine ont été publiées en 2021. Elles ont été complétées par une position paper de la SFEMC publié en 2024, actualisant notamment la place des traitements ciblant la voie du CGRP. La SFEMC considère désormais que les traitements préventifs ciblant le CGRP peuvent être proposés en première ligne, au regard de leur efficacité et de leur profil de tolérance. Cette position scientifique/clinique est à distinguer du périmètre français plus restrictif de la HAS pour un remboursement.

Nom commercial	EMGALITY®	VYEPTI®	AJOVY®	AIMOVIG®	VYDURA®	AQUIPTA®
DCI	Galcanézumab	Eptinezumab	Frémanezumab	Érénumab	Rimégépant	Atogépant
Indication	Prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.	Prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.	Prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.	Prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.	1) Prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. 2) Traitement des crises de migraine avec ou sans aura chez les adultes.	1) Prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois. 2) Traitement des crises de migraine avec ou sans aura chez les adultes.
Posologie	Injection SC de 120 mg / mois avec une dose de charge de 240 mg à l'initiation.	Perfusion IV de 100 mg (ou 300 mg) / 12 semaines.	Injection SC de 225 mg / mois ou 675 mg / 3 mois.	Injection SC de 70 mg (ou 140 mg) / 4 semaines.	1) 75 mg tous les 2 jours (ou 75 / jour). 2) 75 mg / jour si nécessaire.	60 mg / jour
Populations particulières	- Pas d'adaptation posologique pour personnes âgées, insuffisants rénaux ou hépatiques. - Pas de données pour les < 18 ans.	- Pas d'adaptation posologique pour personnes âgées, insuffisants rénaux ou hépatiques. - Pas de données pour les < 18 ans.	- Pas d'adaptation posologique pour personnes âgées, insuffisants rénaux ou hépatiques. - Pas de données pour les < 18 ans.	- Pas d'adaptation posologique pour personnes âgées, insuffisants rénaux ou hépatiques. - Pas de données pour les < 18 ans.	- Pas d'adaptation posologique pour personnes âgées, insuffisants rénaux ou hépatiques. - Pas de données pour les < 18 ans.	- Pas d'adaptation posologique pour personnes âgées, insuffisants rénaux ou hépatiques. - Pas de données pour les < 18 ans.

**Pour une information éclairée sur le médicament,
pensez à nous déclarer vos effets indésirables !!**

Pour contacter votre CRPV

Clermont-Ferrand :

Tél. : 04.73.75.48.31

Fax : 04.73.75.48.32

Mail : pharmacovigilance@chu-clermontferrand.fr

Grenoble :

Tél. : 04.76.76.51.45

Fax : 04.76.76.56.55

Mail : pharmacovigilance@chu-grenoble.fr

Lyon :

Tél. : 04.72.11.69.97

Mail : centre.pharmacovigilance@chu-lyon.fr

Saint-Etienne :

Tél. : 04.77.12.77.37

Fax : 04.77.12.77.74

Mail : pharmacovigilance@chu-st-etienne.fr

Pour contacter votre CEIP

Clermont-Ferrand :

Tél. : 04.73.75.48.31

Fax : 04.73.75.48.32

Mail : addictovigilance@chu-clermontferrand.fr

Site Internet : www.addictauvergne.fr

Grenoble :

Tél. : 04.76.76.51.46

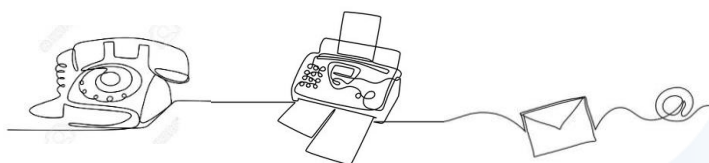
Fax : 04.76.76.56.55

Mail : addictovigilance@chu-grenoble.fr

Lyon :

Tél. : 04.72.11.69.97

Mail : ceip.addictovigilance@chu-lyon.fr



Le comité de rédaction de ce bulletin appartient au Réseau Français des Centres Régionaux de Pharmacovigilance et à l'Association des CEIP-Addictovigilance

Suivez-nous sur [Instagram](#) et [LinkedIn](#)

<https://www.rfcrpv.fr>

<http://www.addictovigilance.fr/>

