UNIVERSITÉ DE ROUEN

UFR DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2015 N°

THÈSE

pour le DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 13 mars 2015

Par Caroline BROSSARD

Née le 9 mars 1991 à Harfleur

La migraine : connaissances actuelles et rôle du pharmacien d'officine dans l'information du patient sur le risque d'abus médicamenteux

Président du jury : *M. Jean-Jacques BONNET, Professeur*

Membres du jury : *Mme Evelyne GUEGAN-MASSARDIER, Neurologue*

M. Gilles GARGALA, Maître de Conférences

Melle Armelle CORCESSIN, Docteur en Pharmacie

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier le **Docteur Evelyne GUEGAN-MASSARDIER**, neurologue au CHU de Rouen, pour m'avoir fait l'honneur d'être ma directrice de thèse et pour m'avoir toujours aidée et encouragée.

Un grand merci également à **Monsieur Jean-Jacques BONNET**, qui m'a mise en relation avec le Docteur GUEGAN-MASSARDIER et qui m'a suivie tout au long de cette thèse.

Merci également à **Monsieur Gilles GARGALA**, pour sa gentillesse et pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance à l'ensemble de l'équipe de la pharmacie Saint-Georges de Notre-Dame de Gravenchon, que j'ai pu côtoyer au cours de mes études : **Adrien, Cécilia, Claire, Cyril, Déborah, Isabelle, Laurence, Nathalie, Nicole, Sandra, Sébastien, Stéphanie, Sylvie, Virginie** : merci pour votre accueil, votre disponibilité, et votre bonne humeur. Tout particulièrement, je souhaite présenter toute ma gratitude à **Armelle CORCESSIN**, pour être présente aujourd'hui et sans qui cette pharmacie ne serait pas ce qu'elle est : merci de m'avoir transmis tes connaissances et ta passion pour ce métier.

Je remercie aussi **Madame Cécile GUERARD-DETUNCQ**, grâce à qui nous avons eu accès à la formation PRAQ lors de notre 6ème année d'études de pharmacie.

Un grand merci à mes compagnons d'études et amis, pour tous ces bons souvenirs, en soirée comme à la fac : **Cécile, Fanny, Gauthier, Lison, Marie, Mélanie et Nadège**.

Pour les nombreux fous rires et les très bons moments passés ensemble, merci à **Amandine, Claire, Clémence, Hélène, Julien, Mathilde et Sandra**.

Enfin et surtout, merci à toute ma famille, en particulier **mes parents et mon frère**, qui m'ont toujours encouragée et avec qui je partage ce moment. Merci pour votre présence, votre soutien et votre amour.

L’université de Rouen et l’UFR de médecine et de pharmacie de Rouen n’entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

ANNEE UNIVERSITAIRE 2013 - 2014

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

DOYENS HONORAIRES : **Professeurs J. BORDE - Ph. LAURET - H. PIGUET - C. THUILLEZ**

PROFESSEURS HONORAIRES : **M-P. AUGUSTIN – J. ANDRIEU-GUITRANCOURT – M. BENOZIO – J. BORDE – P. BRASSEUR – R. COLIN – E. COMOY – J. DALION – DESHAYES – C. FESSARD – J-P. FILLASTRE - P FRIGOT – J. GARNIER – J. HEMET – B. HILLEMAND – G. HUMBERT – J-M. JOUANY – R. LAUMONIER – P. LAURET – M. LE FUR – J-P. LEMERCIER – J-P. LEMOINE – H. MAGARD – B. MAITROT – M. MAISONNET – F. MATRAY – P. MITROFANOFF – A-M. ORECCHIONI – P. PASQUIS – H. PIGUET – M. SAMSON – D. SAMSON-DOLLFUS – J-C. SCHRUB – R. SOYER – B. TARDIF-J. TESTART – J-M. THOMINE – C. THUILLEZ – P. TRON – C. WINCKLER – L-M. WOLF**

I - MEDECINE

PROFESSEURS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno **BACHY** *(surnombre)*	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Biostatistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART** *(surnombre)*	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Guy **BONMARCHAND**	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mr Jean-François **CAILLARD** *(surnombre)*	HCN	Médecine et santé au travail
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE**	HB	Médecine interne (gériatrie)

Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition
Mme Danièle **DEHESDIN** *(surnombre)*	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Jean **DOUCET**	HB	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel **GODIN**	HB	Néphrologie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Philippe **GRISE**	HCN	Urologie
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - Vénéréologie
Mr Jean-Marc **KUHN**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mr Eric **LEREBOURS**	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile

Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie
Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Francis **MICHOT**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Bruno **MIHOUT** *(surnombre)*	HCN	Neurologie
Mr Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc **PERON**	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
Mr François **PROUST**	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(mise en dispo)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme. Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mme Florence **THIBAUT**	HCN	Psychiatrie d'adultes
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ**	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
Mr François **TRON** *(surnombre)*	UFR	Immunologie

Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mr Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy **BELLIEN**	HCN	Pharmacologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François **MENARD**	HCN	Biophysique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mr Francis **ROUSSEL**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
M. Pierre-Hugues **VIVIER**	HCN	Imagerie Médicale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mme Cristina **BADULESCU**	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
Mr Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE**	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr Olivier **LAFONT**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX**	Physiologie
Mr Paul **MULDER**	Sciences du médicament
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique **BOUCHER**	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mr Jean **CHASTANG**	Biomathématiques
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mr Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie
Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique

Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET**	Pharmacie officinale

PROFESSEURS CONTRACTUELS

Mme Elizabeth **DE PAOLIS**	Anglais
Mr Thierry **WABLE**	Communication

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie **MARTINET**	Immunologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mme Imane **EL MEOUCHE**	Microbiologie
Mme Juliette **GAUTIER**	Pharmacie galénique
Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE**	Parasitologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON**	Biophysique
Mr Jean **CHASTANG**	Mathématiques
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr Olivier **LAFONT**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Pierre **FAINSILBER**	UFR	Médecine générale
Mr Alain **MERCIER**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV**	Physiologie (ADEN)
Mme Su **RUAN**	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH**	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE**	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine **CLEREN**	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline **GAILDRAT**	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD**	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mme Isabelle **TOURNIER**	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle *HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

CB - Centre Henri Becquerel *CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

Table des matières

REMERCIEMENTS **2**

TABLE DES MATIERES **13**

LISTE DES ABREVIATIONS **16**

LISTE DES TABLEAUX **17**

LISTE DES FIGURES **18**

INTRODUCTION **19**

1. GENERALITES SUR LA MIGRAINE **21**

1.1. EPIDEMIOLOGIE **21**

1.2. DIAGNOSTIC CLINIQUE DE LA MIGRAINE **21**
1.2.1. MIGRAINE SANS AURA 22
1.2.2. MIGRAINE AVEC AURA 23

1.3. PHYSIOPATHOLOGIE **25**
1.3.1. HYPEREXCITABILITE DU CORTEX CEREBRAL 26
1.3.2. DYSFONCTIONNEMENT DU TRONC CEREBRAL 26
1.3.3. MECANISME DE LA CEPHALEE MIGRAINEUSE : ACTIVATION DU SYSTEME TRIGEMINO-VASCULAIRE 27
1.3.3.1. Rappels sur la paire de nerfs trijumeaux 27
1.3.3.2. L'activation du système trigémino-vasculaire 28
1.3.4. MECANISME DE L'AURA MIGRAINEUSE 29
1.3.5. L'HYPOPERFUSION CEREBRALE POSTERIEURE 30
1.3.6. LA SEROTONINE ET SON ROLE DANS LA MIGRAINE 30

2. PRISE EN CHARGE DU PATIENT MIGRAINEUX **32**

2.1. TRAITEMENTS **32**
2.1.1. TRAITEMENT DE CRISE 32
2.1.1.1. Agenda des crises 32
2.1.1.2. Choix du traitement de crise 33
2.1.1.3. Traitements de crise non spécifiques 34
2.1.1.4. Traitements de crise spécifiques 36
2.1.1.5. Evaluation de l'efficacité et de la tolérance d'un traitement de crise 43

2.1.2. Traitement de fond 44
2.1.3. Cas particuliers de la femme enceinte et de la femme allaitante 51

2.2. Migraine et vie hormonale de la femme 52

2.3. Impact des crises de migraine sur la qualite de vie 53

2.4. Mesures d'hygiene de vie 54

2.5. Traitements en cours d'evaluation 55
2.5.1. Les agonistes 5HT1F 55
2.5.1. Les agonistes des recepteurs 5HT1 55
2.5.2. La neuromodulation 55
2.5.3. Les antagonistes des recepteurs du CGRP (calcitonin gene related peptide) 57
2.5.4. Les agonistes des recepteurs de la melatonine et les antagonistes des recepteurs des orexines 57
2.5.5. La toxine botulique A 58
2.5.6. Autres axes de recherche 59

3. LES CEPHALEES PAR ABUS MEDICAMENTEUX 60

3.1. Definitions 61
3.1.1. Cephalees chroniques quotidiennes (CCQ) 61
3.1.2. Cephalees par abus medicamenteux 61

3.2. Epidemiologie 64

3.3. Traitements de crise pouvant etre a l'origine d'un abus medicamenteux 66
3.3.1. Retentissement des differents traitements de crise dans l'apparition de CAM 66
3.3.2. Frequence d'utilisation de ces molecules a partir de laquelle on parle de CAM 67
3.3.3. Abus de triptans 68

3.4. Traitement des cephalees par abus medicamenteux 69
3.4.1. Sevrage medicamenteux 69
3.4.2. Prise en charge de la cephalee de rebond 69
3.4.3. Efficacite du sevrage dans le temps 70
3.4.4. Prevention des CAM 70

4. LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE 72

4.1. L'automedication chez le patient migraineux 72

4.2. L'interet du DP (Dossier Pharmaceutique) 73

4.3. LA PRISE EN CHARGE DES CAM AU COMPTOIR 74
4.3.1. LES CAM : ETUDE DU NIVEAU DE CONNAISSANCES PERÇUES ET DES CONNAISSANCES REELLES AUPRES DES PROFESSIONNELS DE LA PHARMACIE (43) 74
4.3.2. PREVENTION, EDUCATION ET INFORMATION : LE ROLE DES PHARMACIENS DANS LA GESTION DES CEPHALEES (44) 76
4.3.3. ANALYSE 77

4.4. PROPOSITION DE PROCEDURE D'ASSURANCE QUALITE 78
4.4.1. L'ASSURANCE QUALITE A L'OFFICINE 78
4.4.2. COMMENT REDIGER UNE PROCEDURE ? 78
4.4.3. APPLICATION : PROPOSITION DE PROCEDURE POUR ACCOMPAGNER UNE PREMIERE DELIVRANCE DE TRIPTANS 79

4.5. PROPOSITION DE BROCHURE D'INFORMATION DESTINEE AU PATIENT MIGRAINEUX 80

CONCLUSION 82

ANNEXES 84

BIBLIOGRAPHIE 98

Liste des abréviations

AIT	Accident Ischémique Transitoire
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANLLF	Association des Neurologues Libéraux de Langue Française
CAM	Céphalées par Abus Médicamenteux
CCQ	Céphalées Chroniques Quotidiennes
CGRP	Peptide Relié au Gène Calcitonine
CRAT	Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
EHF	European Headache Federation
ICHD	International Classification of Headache Disorders
IHS	International Headache Society
IMAO	Inhibiteur de la Mono Amine Oxydase
IRSN	Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline
ISRS	Inhibiteur Sélectif de la Recapture de la Sérotonine
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
OTC	Over The Counter
SFEMC	Société Française d'Etude des Migraines et des Céphalées
SFETD	Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur
SNO	Stimulation du Nerf Occipital

Liste des tableaux

Tableau 1 - Informations à reporter dans un agenda de crises de migraine 33

Tableau 2 - Résumé des principales caractéristiques des traitements de crise de migraine non spécifiques 34

Tableau 3 - Résumé des principales caractéristiques des traitements de crise de migraine spécifiques 37

Tableau 4 - Posologies usuelles et maximales des différentes molécules de la classe des triptans utilisées par voie orale 39

Tableau 5 - Posologies usuelles et maximales du sumatriptan administré par voie pernasale ou injectable 40

Tableau 6 - Délai d'action et délai d'apparition de l'effet maximal des triptans 41

Tableau 7 - Résumé des principales caractéristiques des traitements de fond de la migraine 45

Tableau 8 - Impact des différents traitements de crise de migraine dans la survenue des céphalées par abus médicamenteux (étude FRAMIG 3) 66

Tableau 9 - Fréquence d'utilisation à partir de laquelle on peut parler d'abus médicamenteux selon les critères de l'IHS 68

Tableau 10 - Risque de récidive de l'abus médicamenteux après sevrage (23) 70

Liste des figures

Figure 1 : Physiopathologie de la migraine (Schéma p.37 « Les Céphalées en 30 leçons »)(2)..... 25

Figure 2 : Les trois branches du nerf trijumeau..... 28

Figure 3 : Mécanisme d'action des principaux traitements de crise (12)..... 33

Figure 4 : Fréquence des différents facteurs déclenchants de crise de migraine intervenant au moins une fois chez un patient migraineux..... 54

Figure 5 : Stimulation du Nerf Occipital 56

Figure 6 : Mécanisme d'action de la toxine botulique..... 58

Figure 7 : Modalités de prise médicamenteuse et CAM d'après les Recommandations françaises concernant la prise en charge d'une CCQ chez le migraineux (27)..... 63

Figure 8 : Coûts directs des céphalées en France (étude GRIM2) (23)..... 65

Introduction

La migraine est une pathologie chronique au cours de laquelle surviennent des accès de céphalées invalidants, séparés d'intervalles libres de toute douleur. Malgré sa prévalence importante dans la population, cette maladie reste sous-diagnostiquée et parfois mal prise en charge, le patient optant souvent pour l'automédication.

Il est important de diagnostiquer cette pathologie qui peut avoir un impact majeur sur la vie sociale et professionnelle des patients, afin d'optimiser leur prise en charge et d'améliorer leur qualité de vie.

Dans le traitement de la crise de migraine, la découverte de la classe des triptans a constitué une avancée majeure dans la prise en charge des patients migraineux et a entraîné une vague d'informations par les laboratoires sur cette pathologie. Aujourd'hui, de nouvelles molécules et de nouvelles techniques sont en phase d'étude, mais elles ne devraient pas arriver sur le marché avant plusieurs années.

En ce qui concerne le traitement de fond de la migraine, la tendance actuelle est plutôt une réévaluation des traitements existants et de leur balance bénéfice/risque. Ainsi, plusieurs spécialités ont été retirées du marché au cours de l'année 2013. Parallèlement, bien que la recherche dans ce domaine continue, il n'y a pas eu de nouvelles molécules commercialisées.

Le pharmacien a un rôle majeur à jouer dans l'information du patient sur cette pathologie méconnue. Il est bien placé pour suivre la consommation médicamenteuse de son patient, que ce soient les spécialités prescrites, mais également les médicaments d'automédication. Le patient doit avoir conscience du risque de céphalées chroniques quotidiennes pouvant découler d'un abus médicamenteux. Le pharmacien est en première ligne pour déceler une surconsommation de traitements antimigraineux de crise et il doit alors rediriger le patient vers une consultation médicale.

Dans un premier temps, il sera fait état des connaissances actuelles sur la migraine. Une seconde partie sera consacrée à la prise en charge du patient migraineux. La troisième partie développera le sujet des céphalées par abus médicamenteux. Enfin, il sera mis en avant comment le pharmacien peut participer à la prise en charge du patient migraineux, avec une proposition de brochure d'informations destinée au patient, ainsi qu'une proposition de procédure d'assurance qualité à appliquer lors de la délivrance d'une prescription médicale de traitement de crise.

1. Généralités sur la migraine

1.1. Epidémiologie

En France, la prévalence de la migraine est estimée entre 17 et 21% de la population adulte de 18 à 65 ans. (1) On retrouve une prédominance féminine avec un sex ratio de 3 femmes touchées pour 1 homme. La pathologie migraineuse apparaît souvent à l'adolescence, mais elle peut se manifester également dès l'enfance : elle concerne 3 à 10% des enfants. La fréquence et la sévérité des crises ont tendance à diminuer avec l'âge.

Un caractère héréditaire est retrouvé : 70% des patients atteints ont des antécédents familiaux de migraine. Ce caractère héréditaire est surtout retrouvé dans les formes de migraine avec aura. (2) Il existe une forme héréditaire rare appelée la migraine hémiplégique familiale dont la prévalence est de 1 sur 10 000. (3)

La migraine est une pathologie sous-diagnostiquée : 30 à 45% des patients traitent leurs céphalées sans savoir que ce sont des migraines. (4)

L'organisation mondiale de la santé (OMS) a classé la migraine en dix-neuvième position sur la liste des maladies invalidantes dans le monde entier. (5) Environ 85% des patients migraineux considèrent que leur maladie constitue un handicap majeur, impactant leur vie sociale et professionnelle. (6)

1.2. Diagnostic clinique de la migraine

La migraine répond à des critères diagnostiques clairement établis. L'interrogatoire du patient est primordial pour établir le diagnostic. Les céphalées doivent correspondre aux critères de la classification internationale des céphalées définis par l'International Headache Society (IHS) en 1988, revus en 2004, puis de nouveau en 2013. On distingue la migraine sans aura de la migraine avec aura.

1.2.1. Migraine sans aura

Les critères de l'IHS datant de 2013 (7) concernant la migraine sans aura sont détaillés ci-dessous :

Diagnostic criteria :

A. *At least five attacks fulfilling criteria B–D*
B. *Headache attacks lasting 4-72 hours (untreated or unsuccessfully treated)*
C. *Headache has at least two of the following four characteristics :*
    a. *unilateral location*
    b. *pulsating quality*
    c. *moderate or severe pain intensity*
    d. *aggravation by or causing avoidance of routine physical activity (e.g. walking or climbing stairs)*
D. *During headache at least one of the following :*
    a. *nausea and/or vomiting*
    b. *photophobia and phonophobia*
E. *Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis.*

La crise de migraine est une céphalée pulsatile, c'est-à-dire à l'origine d'une sensation de battement dans la tête. Elle est unilatérale, variant d'un côté à l'autre d'une crise à la suivante, ou au cours de la même crise. Il y a souvent un côté où la douleur se développe plus fréquemment. La douleur est le plus souvent située au niveau de la tempe, ou derrière l'œil.

La céphalée doit avoir comme caractéristique d'être accompagnée par des symptômes digestifs à type de nausées et/ou vomissements, et/ou par une intolérance au bruit et à la lumière.

Les crises doivent être séparées d'intervalles sans douleur, avec un examen clinique normal. Lors d'une crise de migraine, la douleur est augmentée à l'effort et elle peut empêcher les activités du quotidien.

Le critère E correspond au fait que les troubles ne sont pas mieux expliqués par un autre diagnostic de l'ICHD (International Classification of Headache Disorders).

La céphalée peut être précédée de signes ou prodromes, variables selon les individus, à type de fatigue, d'irritabilité, de bâillements, d'euphorie ou de tristesse, parfois des envies alimentaires sucrées…

L'examen clinique et l'examen neurologique doivent être normaux. La prise de sang, l'électroencéphalogramme, le scanner et l'IRM sont inutiles pour faire le diagnostic, si tous les critères diagnostiques sont remplis. (1)

Si tous les critères correspondent, on parle de migraine sans aura au sens strict du terme. Si l'un des critères A, B, C ou D ne correspond pas entièrement, on parle de migraine sans aura probable.

Les crises de migraine sans aura correspondent à près de 80% de toutes les migraines observées. (8)

Chez l'enfant, les crises ont tendance à être plus courtes, bilatérales, avec des troubles digestifs sévères, des douleurs abdominales et une pâleur inaugurale. (9)

1.2.2. Migraine avec aura

La crise de migraine peut être précédée de troubles annonçant la crise : on parle d'aura migraineuse. L'aura correspond à des manifestations neurologiques transitoires. Ces symptômes sont réversibles et durent de cinq à soixante minutes. L'aura peut correspondre à des symptômes visuels (à type de scotome (Annexe n°8), de tache ou de ligne lumineuse, ou de perte de la vision), à des symptômes sensitifs ou à une aphasie.

Les troubles visuels sont les plus fréquemment observés, on parle alors de « migraine ophtalmique ». Ce terme populaire prête à confusion car pour certains, il correspond à une crise de migraine accompagnée de douleurs oculaires, mais non précédée d'une

aura visuelle. Les neurologues recommandent d'utiliser l'expression de « migraine avec ou sans aura ». (8)

Les critères de l'IHS datant de 2013 (7) concernant la migraine avec aura sont détaillés ci-après :

Diagnostic criteria :

A. *At least two attacks fulfilling criteria B and C*
B. *One or more of the following fully reversible aura symptoms :*
    a. *visual*
    b. *sensory*
    c. *speech and/or language*
    d. *motor*
    e. *brainstem*
    f. *retinal*
C. *At least two of the following four characteristics :*
    a. *at least one aura symptom spreads gradually over ≥ 5 minutes, and/or two or more symptoms occur in succession*
    b. *each individual aura symptom lasts 5-60 minutes*
    c. *at least one aura symptom is unilateral*
    d. *the aura is accompanied, or followed within 60 minutes, by headache*
D. *Not better accounted for by another ICHD-3 diagnosis, and transient ischaemic attack has been excluded.*

Il faut d'abord s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un AIT (Accident Ischémique Transitoire), d'après le critère E.

Une même crise de migraine peut être précédée par plusieurs manifestations successives d'aura. La céphalée peut apparaître au cours de l'aura, ou après un intervalle libre de soixante minutes maximum.

L'aura peut être suivie d'une céphalée répondant aux caractéristiques de la migraine sans aura, ou bien d'une céphalée ne répondant pas à ces caractéristiques. L'aura peut également être isolée, c'est-à-dire non suivie d'une céphalée.

Dans la forme rare de la migraine hémiplégique, l'aura est motrice. (3) Dans cette forme rare de migraine, on a identifié des mutations sur trois gènes codant des canaux ioniques, dont une mutation concernant une ATPase Na^+/K^+. (10)

1.3. Physiopathologie

Le mécanisme physiopathologique de la migraine n'est à ce jour pas complètement élucidé.

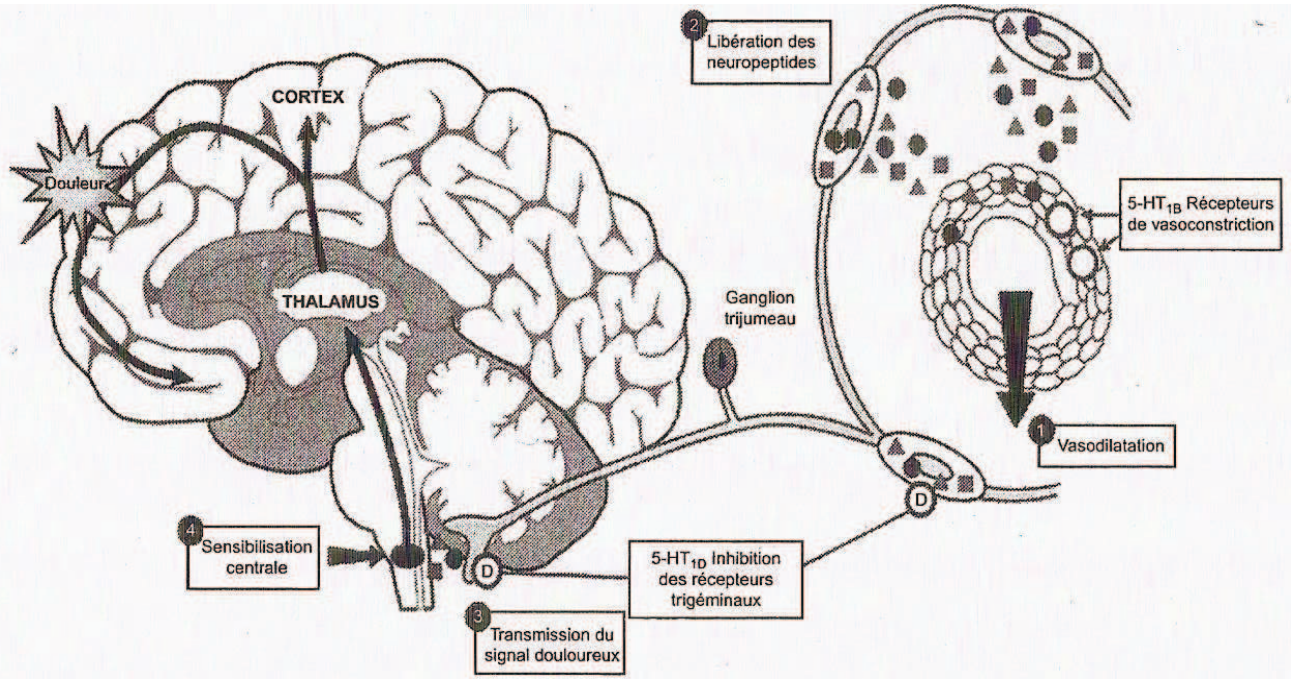


Figure 1 : Physiopathologie de la migraine (Schéma p.37 « Les Céphalées en 30 leçons »)(2)

A l'origine, un facteur déclenchant (stress, manque ou excès de sommeil, menstruations, alcool…) intervient chez un patient à prédisposition préalable, que l'on peut dénommer « terrain migraineux » : deux hypothèses existent pour expliquer cette prédisposition, sans s'exclure l'une de l'autre (2).

Le « terrain migraineux » pourrait correspondre soit à une hyperexcitabilité du cortex cérébral, soit à un dysfonctionnement du tronc cérébral.

Ce facteur déclenchant sur un terrain prédisposé entraîne alors la libération de sérotonine et d'adrénaline qui stimulent la libération de neuropeptides favorisant ainsi l'extravasation plasmatique et la vasodilatation périphérique.
Il s'en suit une inflammation neurogène et la libération de substances algogènes à l'origine de la douleur.

1.3.1. Hyperexcitabilité du cortex cérébral

La clinique de la migraine est à l'origine de cette hypothèse : le facteur déclenchant d'une crise correspond souvent à un stress ou à une stimulation sensorielle intense, notamment visuelle, ce qui pourrait correspondre à une hyperexcitabilité du cortex occipital.
Des examens d'imagerie ont mis en évidence cette hyperexcitabilité du cortex cérébral chez des patients migraineux (électroencéphalogramme, tomographie par émission de positons…). (2)
Il existe plusieurs explications de ce phénomène en cours d'étude, mais la plus plausible serait une canalopathie, c'est-à-dire une perturbation fonctionnelle génétiquement déterminée de certains canaux ioniques transmembranaires (5).
Les neurones seraient hyperexcitables à cause d'une libération excessive et/ou d'un défaut de recapture dans la fente synaptique de glutamate, un neuromédiateur excitateur.

1.3.2. Dysfonctionnement du tronc cérébral

L'origine cérébrale de la crise migraineuse est encore inconnue, mais il pourrait s'agir de l'hypothalamus et/ou de la partie supérieure du tronc cérébral, d'après la clinique.
En effet, certains migraineux décrivent des prodromes annonciateurs de leurs crises de migraine. Ces prodromes correspondent à des manifestations stéréotypées résultant du dérèglement transitoire des grandes fonctions homéostatiques de l'organisme (faim, vigilance, humeur…). Ces fonctions sont régulées par des noyaux situés dans l'hypothalamus et dans le mésencéphale. (2)

Lors de la crise migraineuse, il y aurait une activation neuronale intense dans l'hypothalamus et le tronc cérébral. Cette activation serait persistante, d'où le fait que la céphalée réapparaît souvent lorsque le médicament de crise cesse d'agir.

1.3.3. Mécanisme de la céphalée migraineuse : activation du système trigémino-vasculaire

1.3.3.1. Rappels sur la paire de nerfs trijumeaux

La paire de nerfs cinq correspond aux nerfs trijumeaux. Le trijumeau comprend des fibres sensitives et motrices : on parle de nerf mixte. La partie motrice du trijumeau permet les mouvements de la mâchoire inférieure quand on mastique. Les fibres sensitives se divisent en trois branches et sont à l'origine de la sensibilité de différents territoires du visage. Ces fibres sensitives sont des neurones en T dont le corps cellulaire se situe au niveau du ganglion de Gasser ou ganglion trigéminal. Ces neurones en T comportent à leur périphérie des récepteurs qui vont rapporter la sensibilité vers le noyau sensitif du trijumeau, puis vers les noyaux sensitifs du tronc cérébral.

Les trois branches du trijumeau sont : le nerf mandibulaire, le nerf maxillaire supérieur et le nerf ophtalmique. Ce dernier est un nerf sensitif qui permet d'apporter la sensibilité de la région frontale du visage. Des branches du nerf ophtalmique véhiculent les sensations liées à la migraine qui correspondent à une hyperexcitation des récepteurs de la douleur ou nocicepteurs, situés au niveau des méninges ou des vaisseaux qui irriguent les méninges. Une des causes de la migraine serait une vasodilatation des vaisseaux des méninges.

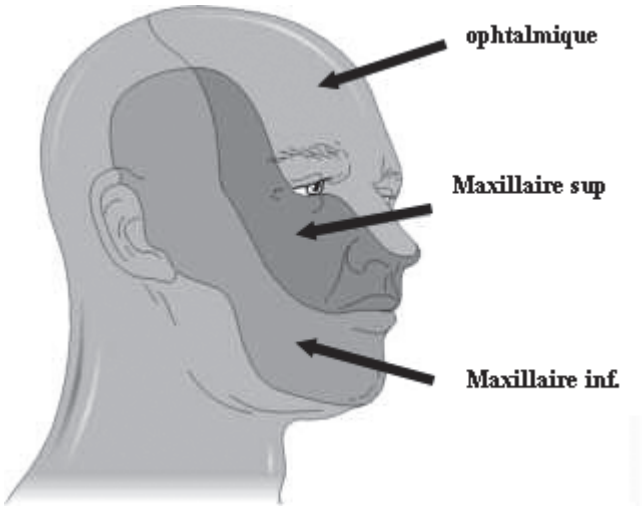


Figure 2 : Les trois branches du nerf trijumeau

d'après http://campus.cerimes.fr/orl/enseignement/migraine/site/html/5.html

Le tronc cérébral reçoit des influences venant du cortex cérébral, de l'hypothalamus et du système limbique.

1.3.3.2. L'activation du système trigémino-vasculaire

On ne sait pas actuellement ce qui en est à l'origine, mais il existe une certitude quant à l'activation du système trigémino-vasculaire à l'origine de la céphalée migraineuse.

On ne connaît pas exactement le ou les facteurs à l'origine de cette activation. Néanmoins, il a été observé des taux élevés de CGRP (peptide relié au gène calcitonine) dans les veines jugulaires externe et interne pendant des crises de migraine ; ces taux sont normalisés après la crise.

De même, une quantité importante de sérotonine a été mise en évidence dans le sang veineux cérébral d'un migraineux au cours de la crise. (2)

1.3.4. Mécanisme de l'aura migraineuse

Les artères sont le siège de la douleur, mais également potentiellement celui de l'aura.
Sur l'artère sensible où va se dérouler l'aura migraineuse, une vasoconstriction va avoir lieu, diminuant ainsi le débit sanguin dans certaines parties du cerveau. Cela va entraîner une diminution des apports en oxygène de ces zones et les symptômes vont être variables selon les zones touchées.
Cette phase de vasoconstriction va être suivie d'une phase de dilatation artérielle à l'origine de la douleur caractéristique de la migraine. (8)

L'aura serait la conséquence d'un phénomène cortical semblable à la dépression corticale envahissante. Cela correspond à une vague de dépolarisation des neurones du cortex cérébral, de par une libération massive d'ions potassium et de glutamate dans le milieu extracellulaire. Ce phénomène se propage lentement dans le cortex, à la vitesse de 2 à 6 mm/min, de proche en proche et dans toutes les directions. (2) Cette dépression corticale envahissante peut être à l'origine de l'activation du trijumeau, cette dernière étant à l'origine de la céphalée migraineuse.

La sensibilité à la dépression corticale envahissante serait le dénominateur commun des crises de migraine.
L'IRM fonctionnelle, notamment celle reposant sur l'effet BOLD (Blood Oxygenation Level-Dependent) a permis d'apporter des arguments en faveur de l'hypothèse de la dépression corticale envahissante. (11)

Dans la forme rare de la migraine hémiplégique familiale, les mutations sur les gènes codant des canaux ioniques sont à l'origine d'une augmentation de potassium et de glutamate dans la fente synaptique, ce qui a pour effet d'entraîner une hyperexcitabilité neuronale et une augmentation de la sensibilité à la dépression corticale envahissante.

1.3.5. L'hypoperfusion cérébrale postérieure

On a démontré que l'aura visuelle s'accompagne d'une baisse modérée du débit sanguin au niveau du cortex occipital. Cette hypoperfusion a été observée également chez des patients ayant des crises de migraine sans aura. L'hypothèse la plus probable serait que l'hypoperfusion cérébrale est la conséquence d'une vasoconstriction artériolaire. Cette oligémie surviendrait au début de la crise de migraine, avec ou sans aura, et pourrait provoquer ou non, selon son intensité et selon le niveau d'excitabilité corticale, une dépression corticale envahissante, à l'origine de l'aura. L'activation de noyaux vasoconstricteurs du tronc cérébral (locus coeruleus et noyau du raphé) entraînerait cette vasoconstriction artériolaire.

1.3.6. La sérotonine et son rôle dans la migraine

La sérotonine est un neurotransmetteur impliqué dans certaines pathologies comme la dépression ou l'anxiété. Elle a également un rôle régulateur sur la douleur. Les voies sérotoninergiques ont comme point de départ les noyaux du raphé et projettent vers le thalamus, le cortex, le striatum, l'hypothalamus et le système limbique. Le noyau du raphé dorsal est le point de départ de nombreuses fibres ascendantes allant vers l'avant du cerveau.

L'élément limitant de la synthèse de la sérotonine est l'apport en tryptophane. Le tryptophane provient essentiellement de l'alimentation. Il va traverser la barrière hémato-encéphalique via un transporteur, commun à tous les acides aminés non chargés. Sous l'action de la tryptophane hydroxylase, on obtient le 5-hydroxytryptophane qui est le substrat de la décarboxylase des acides aminés aromatiques. On obtient ainsi la 5 hydroxytryptamine ou sérotonine.

La principale voie métabolique de la sérotonine passe par la MAO (monoamine oxydase) de type B (dans les neurones à sérotonine ; à l'extérieur, l'affinité est plus forte pour la MAO A).

On distingue sept populations de récepteurs à la sérotonine : de 5HT1 à 5HT7.

La sérotonine entraîne une vasoconstriction par l'intermédiaire de trois sous-types principaux de récepteurs : 5HT1B, 5HT1D, 5HT2A. Cette vasoconstriction s'exerce via ces récepteurs à partir du moment où les concentrations de sérotonine circulantes sont relativement importantes ou lorsqu'il y a des libérations locales de sérotonine. Cette vasoconstriction va s'exercer notamment au niveau des vaisseaux du SNC. Pour de plus faibles concentrations de sérotonine, on observera une vasodilatation qui passe par les récepteurs 5HT2B et 5HT2C ; cela permet d'expliquer le mode d'action de quelques molécules utilisées dans le traitement chronique de cette pathologie.

La stimulation des récepteurs 5 HT1B et 5HT1D réduit la libération de CGRP.

2. Prise en charge du patient migraineux

2.1. Traitements

La migraine étant une pathologie potentiellement handicapante et néfaste sur la qualité de vie, il est important d'en faire le diagnostic, de mesurer son retentissement sur la vie sociale et professionnelle du patient, afin de choisir le traitement le plus adapté. Le choix du traitement dépendra de l'intensité et de la fréquence des crises. Il existe des échelles permettant de déterminer les conséquences de la pathologie migraineuse : score HIT ou échelle MIDAS pour mettre en évidence le handicap, échelle HAD pour mettre en évidence d'éventuels troubles dépressifs ou anxieux, échelle EVA pour mesurer l'intensité de la douleur. Ces différentes échelles d'évaluation seront développées dans le troisième chapitre de cette seconde partie.

2.1.1. Traitement de crise

Le traitement de crise doit être pris le plus tôt possible au cours de la crise (la migraine ralentissant le transit digestif et l'absorption des médicaments), à la posologie adéquate. Il faut choisir une forme galénique adaptée en tenant compte des symptômes associés : en cas de vomissements importants, on préfèrera la voie pernasale, rectale, voire injectable. En cas de symptômes digestifs, il faut également privilégier les formes galéniques d'absorption rapide (comme par exemple la forme orodispersible) ou les médicaments associés à un antiémétique.

2.1.1.1. Agenda des crises

Le médecin et le pharmacien peuvent conseiller au patient de tenir un agenda des crises pour déterminer si un traitement de fond ne doit pas être envisagé, afin d'éviter tout phénomène d'accoutumance ou de céphalées autoentretenues. (Annexe n°1) (12)

Les mentions devant figurer sur l'agenda des crises sont résumées dans le tableau de la page suivante :

Tableau 1 - Informations à reporter dans un agenda de crises de migraine

Mentions obligatoires	Mentions potentielles
- Date/intensité/durée des crises - Facteurs déclenchant identifiés - Signes digestifs associés - Avec ou sans aura - Médicaments consommés* ; préciser leur efficacité et leur tolérance	- Alimentation (solide et liquide) - Conditions de stress inhabituelles liées à des évènements privés ou professionnels - Choc physique ou psychique

*médicaments sur prescription médicale ET médicaments d'automédication.

2.1.1.2. Choix du traitement de crise

Le choix du traitement de crise se fait en fonction de la sévérité et de la fréquence des crises, des symptômes associés, de la préférence du patient et de l'histoire du traitement. Chez les patients dont les migraines ne constituent pas un handicap, on préfèrera utiliser un ou plusieurs traitements antalgiques non spécifiques. Chez les patients dont le handicap lié à la pathologie migraineuse est important, il est plus approprié de prescrire un triptan assez rapidement dans la prise en charge de ces patients.

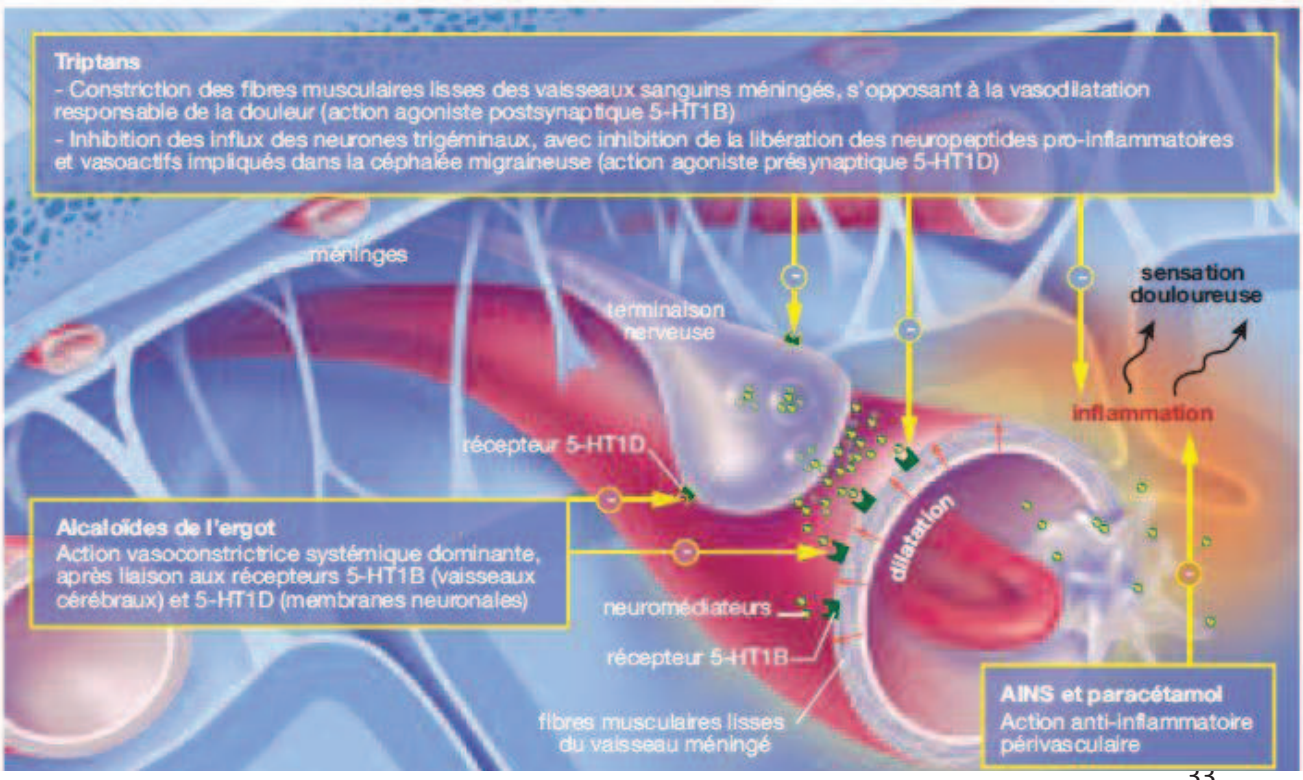


Figure 3 : Mécanisme d'action des principaux traitements de crise (17)

Il est important également de rechercher des symptômes dépressifs chez le patient et de les traiter, la dépression pouvant être à l'origine de la migraine ou pouvant en être une conséquence.

Les paragraphes suivant ont été rédigés à partir des données du Vidal (13) et sont conformes aux recommandations rédigées par la Société française d'étude des migraines et des céphalées (SFEMC). (1)

On distingue les traitements spécifiques et les traitements non spécifiques de la crise de migraine :

2.1.1.3. Traitements de crise non spécifiques

Tableau 2 - Résumé des principales caractéristiques des traitements de crise de migraine non spécifiques

DCI	Nom(s) de spécialité	Posologie chez l'adulte	Effets indésirables	Contre-indications
Paracétamol	DOLIPRANE®, DAFALGAN®, EFFERALGAN® …	500 mg à 1g/prise 4g/j max	Rares réactions cutanées allergiques, hépatotoxicité	Insuffisance hépatocellulaire, hypersensibilité
Aspirine	ASPEGIC®, ASPIRINE UPSA® …	500 mg à 1g/prise 3g/j max	Gastralgies, ulcère gastroduodénal, hémorragie digestive, réactions allergiques, syndrome de Reye (rare)	3ème trimestre de grossesse, allergie aux salicylés, ulcère gastroduodénal, risque hémorragique

Aspirine	+ métoclopramide MIGPRIV®	1 sachet de 900 mg d'aspirine et de 10 mg de métoclopramide par prise 3 sachets/j max	Gastralgies, ulcère gastroduodénal, hémorragie digestive, réactions allergiques, syndrome de Reye (rare) + effets indésirables des neuroleptiques (à forte dose ou si traitement prolongé)	3ème trimestre de grossesse, allergie aux salicylés ou au métoclopramide, ulcère gastroduodénal, risque hémorragique, âge < 18 ans
Ibuprofène	ADVIL®, SPIFEN®, …	200 à 400 mg/prise aux repas 1200 mg/j max	Gastralgie, dyspepsie, hémorragie digestive, réactions allergiques, œdèmes, HTA	1er et 3ème trimestres de grossesse, allaitement, hypersensibilité, ulcère gastroduodénal, insuffisance rénale sévère
Kétoprofène	TOPREC®, BIPROFENID LP®, KETUM®, …	100 à 200 mg/prise aux repas 200 mg/j max		

Ces médicaments sont utilisés pour traiter un très large panel de phénomènes douloureux.

L'administration d'antiémétiques ou de médicaments qui améliorent la motilité gastrique favorise l'absorption du traitement de crise et participe ainsi à soulager la migraine.

Il ne faut pas abuser de ces médicaments : il ne faut pas en consommer plus de deux à trois fois par semaine (même s'ils s'avèrent efficaces).

Une étude a démontré que la probabilité de réussite du traitement par de l'aspirine associée au métoclopramide diminue lorsque le handicap lié à la migraine augmente.
L'association avec un antiémétique permet une amélioration des signes digestifs et augmente la biodisponibilité de l'aspirine.

Les opioïdes (codéine, tramadol…) ne sont pas recommandés dans cette indication. Ils sont susceptibles d'aggraver les symptômes digestifs associés à la crise de migraine.
Il a été démontré que les opioïdes augmentent la libération de CGRP, un peptide vasodilatateur, ce qui d'un point de vue physiopathologique va à l'encontre du soulagement de la crise de migraine. (14) Ces médicaments masquent la douleur sans agir sur son origine, sur le mécanisme de la migraine. De plus, leur utilisation peut conduire à une addiction.

La caféine possède une efficacité antimigraineuse intrinsèque. Elle augmente l'absorption des dérivés ergotés auxquels elle peut être associée. Elle est présente dans de nombreux médicaments en vente libre (PRONTALGINE®, MIGRALGINE®…) et son usage abusif est un facteur de risque majeur de développement d'une céphalée chronique quotidienne par abus médicamenteux.
Avec le paracétamol, il faut faire attention car de nombreuses spécialités d'automédication contiennent du paracétamol. Une prise conjointe de plusieurs médicaments contenant du paracétamol entraîne un risque de surdosage avec une possible hépatotoxicité. Le pharmacien doit avertir tout patient lors de la délivrance d'une spécialité à base de paracétamol, afin de limiter la survenue d'un surdosage.

Chez l'enfant, le traitement de crise de première intention est le paracétamol, à adapter en fonction du poids de l'enfant : la posologie est de 15 mg/kg/prise, sans dépasser 60 mg/kg/jour en prenant soin de respecter un intervalle de six heures entre les prises.

2.1.1.4. Traitements de crise spécifiques

Dans cette catégorie, on distingue la classe des triptans et celle des alcaloïdes de l'ergot de seigle. Les triptans sont utilisés en première intention.

Les dérivés de l'ergot de seigle sont des agonistes α1 adrénergiques, empêchant ainsi la vasodilatation des vaisseaux méningés.
Ils ont également une action agoniste sur les récepteurs 5HT1D de la sérotonine, ce qui permet de diminuer l'inflammation et la douleur.
En cas de migraine avec aura, il faut attendre la fin de l'aura avant de prendre un dérivé de l'ergot de seigle.
Ces médicaments sont peu coûteux et utilisés depuis longtemps, ce qui permet d'avoir un recul sur leurs effets. La dihydroergotamine est moins puissante que l'ergotamine :

Tableau 3 - Résumé des principales caractéristiques des traitements de crise de migraine spécifiques

DCI	Nom(s) de spécialité	Posologie adulte	Dose maximale
Tartrate d'ergotamine	GYNERGENE-CAFEINE® 1 mg/100 mg	1 à 2 mg/prise	6 mg/jour 10 mg/semaine La première prise peut être suivie d'une seconde si la douleur n'a pas disparu après 30 minutes
Dihydroergotamine Pernasale	DIERGO-SPRAY® 4 mg/mL	1 pulvérisation dans chaque narine	4 mg/jour 24 mg/semaine
Dihydroergotamine injectable	DIHYDROERGOTAMINE INJECTABLE®	1 ampoule de 1 mg par voie sous-cutanée, intramusculaire ou intraveineuse lente à répéter si besoin au bout de 30 à 60 minutes Sans dépasser 8 mg/semaine	

Les principaux effets indésirables des dérivés de l'ergot de seigle sont : des troubles digestifs bénins à type de nausées, une augmentation de la pression artérielle et un risque d'accident ischémique au niveau des extrémités (on parle d'ergotisme).
Il est important d'alerter le patient sur ce risque d'ergotisme, en lui expliquant qu'il doit arrêter immédiatement son traitement en cas de paresthésies, fourmillements ou douleurs des extrémités.

Ces molécules sont contre-indiquées chez la femme enceinte ou allaitante, chez l'enfant de moins de 10 ans, en cas d'hypersensibilité, en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère, en cas d'hypertension artérielle, d'affections artérielles oblitérantes ou de syndrome de Raynaud.
Les alcaloïdes de l'ergot de seigle sont contre-indiqués en association avec les triptans, les macrolides (sauf la spiramycine), les antiprotéases et les antifongiques azolés.

Les triptans sont des vasoconstricteurs puissants qui agissent essentiellement sur les vaisseaux crâniens. Ce sont des agonistes sérotoninergiques des récepteurs 5HT1B et 5HT1D. Ils sont à prendre dès le début de la crise (en cas de migraine sans aura). En cas de migraine avec aura, il faut attendre la fin de l'aura avant de prendre un triptan. Une deuxième administration ne pourra être effectuée qu'en cas de réapparition d'une céphalée migraineuse préalablement calmée, en respectant un intervalle d'au moins deux heures entre deux administrations (quatre heures pour le naratriptan), et ce sans dépasser les doses maximales. (15) L'efficacité d'une deuxième dose pour le traitement d'une même crise lorsque la première dose n'a pas été efficace n'a pas été étudiée au cours des essais cliniques. Ainsi, si la première prise n'a pas été efficace, on ne devra pas reprendre une seconde fois le médicament pour la même crise. (13)

On conclura sur l'efficacité ou l'inefficacité d'un triptan après l'avoir testé sur au moins trois crises. L'inefficacité d'un triptan n'entraîne pas l'inefficacité automatique de toute la classe des triptans ; des patients peuvent être répondeurs à un triptan, mais pas aux autres.
Les triptans sont des molécules coûteuses.

Auprès du patient, il faut insister sur le fait que les triptans n'ont pas d'effet préventif. De plus, les triptans ne devront pas être employés pour traiter des maux de tête non migraineux.(16)
Le diagnostic de migraine doit être posé avec certitude avant d'administrer à un patient un triptan.

Les triptans en comprimés peuvent être pris pendant ou en dehors des repas.

Dans le tableau ci-dessous sont décrites les différentes molécules disponibles, parmi la classe des triptans, destinées à la voie orale (13) :

Tableau 4 - Posologies usuelles et maximales des différentes molécules de la classe des triptans utilisées par voie orale

DCI	Nom(s) de spécialité	Posologie adulte	Dose maximale
Almotriptan	ALMOGRAN® 12,5 mg	12,5 mg/prise	25 mg/jour
Elétriptan	RELPAX® 20 ou 40 mg	20 à 40 mg/prise	80 mg/jour
Frovatriptan	ISIMIG®, TIGREAT® 2,5 mg	2,5 mg/prise	5 mg/jour
Naratriptan	NARAMIG® 2,5 mg	2,5 mg/prise	5 mg/jour
Rizatriptan	MAXALT®, MAXALTLYO® 5 ou 10 mg	5 à 10 mg/prise	20 mg/jour
Sumatriptan	IMIGRANE® 50 mg	50 à 100 mg/prise	300 mg/jour
Zolmitriptan	ZOMIG® 2,5 mg ZOMIGORO® 2,5 mg	2,5 mg/prise	10 mg/jour

La posologie du rizatriptan doit être divisée par deux (c'est-à-dire le dosage 5 mg) en cas d'association avec du propranolol et la prise de ces deux médicaments doit être espacée d'au moins 2h. Il a été démontré que le propranolol diminue le métabolisme du rizatriptan, ce qui entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques de ce dernier. (13)

Le sumatriptan existe également sous d'autres formes galéniques :

Tableau 5 - Posologies usuelles et maximales du sumatriptan administré par voie pernasale ou injectable

DCI	Nom(s) de spécialité	Posologie	Dose maximale
Sumatriptan pernasal	IMIGRANE® 10 mg/0,1 mL 20 mg/0,1 mL	10 à 20 mg/prise dans une narine : 10 mg par prise chez l'enfant de 12 à 17 ans 10 à 20 mg par prise chez l'adulte de 18 à 65 ans	40 mg/jour (maximum 2 pulvérisations par jour soit 20 mg/jour chez l'enfant)
Sumatriptan Injectable	IMIGRANE® 6 mg/0,5 mL	1 injection sous-cutanée de 6 mg	12 mg/jour Respecter un intervalle d'une heure entre deux injections
Sumatriptan Injectable	IMIJECT® 6 mg/0,5 mL	1 injection sous-cutanée de 6 mg	12 mg/jour Respecter un intervalle d'une heure entre deux injections

Le sumatriptan par voie pernasale peut être utilisé chez l'enfant migraineux à partir de 12 ans ou dont le poids est supérieur à 35 kg. La voie pernasale est également indiquée chez les patients ayant des nausées importantes.
L'IMIJECT® est un médicament d'exception indiqué dans la prise en charge de la crise d'algie vasculaire de la face.

L'IMIGRANE® en forme injectable est exclusivement destiné à traiter les crises de migraine rebelles aux traitements usuels. (16) Il est également indiqué dans le traitement de la crise d'algie vasculaire de la face. (13)

Les triptans ont un délai d'action et une durée d'action variables selon les molécules et selon les formes galéniques : (16)

Tableau 6 - Délai d'action et délai d'apparition de l'effet maximal des triptans

Spécialité et DCI	**Délai d'action**	**Délai d'apparition de l'effet maximal**
ALMOGRAN® Almotriptan	1 heure	4 heures
RELPAX® Elétriptan	1 heure	4 heures
ISIMIG®, TIGREAT® Frovatriptan	1 heure	4 heures
NARAMIG® naratriptan	1 heure	4 heures
MAXALT®, MAXALTLYO® Rizatriptan	30 minutes	2 heures
IMIGRANE® Sumatriptan (comprimés et pulvérisation nasale)	30 minutes	
IMIGRANE® Sumatriptan (injectable)	10 à 15 minutes	
IMIJECT® Sumatriptan	10 à 15 minutes	
ZOMIG®, ZOMIGORO® Zolmitriptan	1 heure	4 heures

Les principaux effets indésirables des triptans sont des nausées, des vertiges, une somnolence, une élévation de la tension artérielle, des palpitations.
On retrouve également « l'effet triptan » : bouffées de chaleur ou sensation de fourmillement et sensation de striction ou de pesanteur dans la tête, le cou et le thorax, disparaissant en quelques heures. (17)

Il existe une possibilité de « céphalées par abus médicamenteux » en cas d'usage abusif et quotidien des triptans : il faut alors procéder à un sevrage de ces médicaments. Il faut donc rappeler au patient l'importance de respecter les intervalles indiqués entre les prises, sans dépasser la dose maximale, et sans utiliser un triptan plus de trois fois par semaine. (10)

Les principales contre-indications sont : une hypertension artérielle non contrôlée, des antécédents cardiovasculaires ischémiques (infarctus, du myocarde, infarctus cérébral…), une insuffisance hépatique ou rénale sévère, une hypersensibilité aux produits.
Le naratriptan et l'almotriptan ne doivent pas être pris en cas d'allergie aux sulfamides et le sumatriptan doit être utilisé avec prudence en cas d'allergie aux sulfamides.

L'association d'un triptan à un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS), à un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN) ou à un inhibiteur de la monoamine oxydase (IMAO) fait l'objet d'une précaution d'emploi de par le risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique. (18)
Les symptômes du syndrome sérotoninergique sont de trois types : psychiques (agitation, confusion mentale, hypomanie, parfois obnubilation), moteurs (tremblements, rigidité, hyperactivité, hyperréflexie, myoclonies), végétatifs (sueurs, frissons, hyperthermie, troubles de la tension, douleurs abdominales, diarrhées). (19)

En cas de traitement par un antimigraineux contenant de l'ergotamine, de la dihydroergotamine ou du méthysergide, il faut attendre vingt-quatre heures avant de prendre un triptan.

Après la prise d'un triptan, il faut respecter un intervalle d'au moins six heures avant de prendre un antimigraineux contenant de l'ergotamine, de la dihydroergotamine (même sous forme de pulvérisation nasale) et un intervalle de 24h avant de prendre un antimigraineux à base de méthysergide.(13)
Leur prise concomitante pourrait exposer le patient au risque de vasospasme.

Les préparations à base de millepertuis (*Hypericum perforatum*), un inhibiteur enzymatique, associées à la prise de triptans, sont susceptibles d'augmenter les effets indésirables de ces derniers.

2.1.1.5. Evaluation de l'efficacité et de la tolérance d'un traitement de crise

Le pharmacien et le médecin disposent d'un petit questionnaire simple permettant de déterminer si le traitement de crise actuellement mis en place est adéquat. (1)

Evaluation de l'efficacité et de la tolérance d'un traitement de crise

- *Etes-vous suffisamment soulagé une à deux heures après la prise de ce traitement ?*
- *Utilisez-vous une seule prise de ce traitement dans la journée ?*
- *Ce traitement est-il efficace sur au moins deux crises sur trois ?*
- *Ce traitement est-il bien toléré ?*

Si le patient répond « oui » à toutes les questions, il est recommandé de ne pas modifier le traitement.

Si le patient répond « non » à au moins une des quatre questions, il est recommandé de prescrire sur la même ordonnance un AINS et un triptan.

L'AINS devra être pris en première intention, dès les prodromes de la crise ; le triptan ne sera pris que deux heures après, si le patient n'est pas soulagé. Si l'AINS est inefficace ou mal toléré, un triptan est prescrit d'emblée.

2.1.2. Traitement de fond

L'objectif du traitement de fond est de réduire la fréquence des accès de migraine, d'en diminuer l'intensité et de prévenir un abus médicamenteux.

L'instauration d'un traitement de fond doit se faire selon l'intensité, la fréquence et l'impact des crises sur la qualité de vie. Un traitement prophylactique devra systématiquement être envisagé dès que le patient consomme, depuis trois mois, six à huit prises de traitement de crise par mois et cela même si ce traitement est efficace, afin de limiter le risque d'abus médicamenteux. (9)

Le traitement de fond se prend tous les jours ; le délai minimal pour en évaluer l'efficacité est de trois mois. Il doit être instauré à la dose minimale et la posologie sera augmentée progressivement jusqu'à atteindre un seuil d'efficacité sans effets secondaires majeurs.

La tenue d'un agenda des crises permet de contrôler son efficacité : on parlera de traitement efficace si la fréquence des crises est réduite d'au moins 50%. On tiendra compte également de l'évolution de l'intensité et de la durée des crises.

Le traitement de fond sera ainsi poursuivi de six mois à un an, puis il sera progressivement arrêté. Il pourra être réinstauré en cas de recrudescence des crises de migraine.

Les différentes molécules indiquées dans le traitement de fond de la migraine et présentes dans l'arsenal thérapeutique sont :

Tableau 7 - Résumé des principales caractéristiques des traitements de fond de la migraine

DCI	Nom(s) de spécialité	Effets indésirables	Contre-indications
Propranolol	AVLOCARDYL®	Asthénie, bradycardie, hypotension, hypoglycémie, crise d'asthme, syndrome de Raynaud, insomnie, cauchemars	Asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive, phénomènes de Raynaud, bradycardie (< 50 battements/minute), hypotension artérielle sévère
Métoprolol	SELOKEN LP®, LOPRESSOR LP®		
Amitriptyline	LAROXYL®	Effets atropiniques (bouche sèche, constipation, élévation de la pression intraoculaire, rétention urinaire…) effets centraux (somnolence diurne, asthénie…) prise de poids, hypotension orthostatique, troubles sexuels, troubles du rythme (à doses élevées)…	Glaucome à angle fermé, obstacle urétro-prostatique, infarctus du myocarde récent, IMAO non sélectifs (iproniazide, nialamide)

Oxétorone	NOCERTONE®	Somnolence, diarrhée, prise de poids modérée, rares hyperprolactinémies	Hyperprolactinémie Galactosémie congénitale
Pizotifène	SANMIGRAN®	Somnolence, sensations vertigineuses, sécheresse de la bouche, prise de poids, augmentation de l'appétit…	Glaucome à angle fermé, adénome prostatique évolué
Méthysergide	DESERNIL®	Asthénie, nausées, insomnie, vertiges, vasoconstriction artérielle, extrémités froides, douloureuses et engourdies, prise de poids, fibrose rétropéritonéale	Insuffisance hépatique ou rénale sévère, artériopathies chroniques, hypertension artérielle non contrôlée, syndrome de Raynaud
Flunarizine	SIBELIUM®	Augmentation de l'appétit et prise de poids, somnolence, dépression, asthénie, rhinite, gastralgies, vomissements, rares troubles extrapyramidaux et hyperprolactinémie	Antécédents de syndrome dépressif, galactosémie congénitale, maladie de Parkinson, antécédents de symptômes extrapyramidaux

L'indoramine VIDORA®, utilisé comme traitement de fond, a vu son AMM retirée le 3 juin 2013 après réévaluation de son rapport bénéfice/risque. Ce médicament présentait notamment des effets indésirables cardiaques et neuropsychiatriques.
La place des dérivés de l'ergot de seigle dans l'arsenal thérapeutique contre la migraine est en train d'être révisée par l'ANSM. En effet, en raison d'un rapport bénéfice/risque défavorable, quatre molécules de cette classe vont être retirées du marché, après leur déremboursement total l'année dernière : dihydroergotamine (IKARAN®, TAMIK®, SEGLOR®), dihydroergocristine, dihydroergocryptine-caféine et nicergoline (SERMION®).

Les bêta-bloquants sont utilisés en première intention, lorsqu'il n'existe pas de contre-indication. Deux molécules de cette classe ont l'AMM dans cette indication : le propranolol et le métoprolol. Ils agissent en bloquant les récepteurs β1 cardiaques, ce qui induit une vasodilatation artérielle et un effet antiarythmique. Ce mécanisme d'action ne permet par d'expliquer l'efficacité du propranolol et du métoprolol dans la prophylaxie de la migraine. Une explication possible serait le blocage de la synthèse de thromboxane A2. (20)

Le propranolol AVLOCARDYL® existe sous deux formes, toutes deux indiquées dans le traitement de fond de la migraine : des comprimés dosés à 40 mg et des comprimés à libération prolongée dosés à 160 mg. La posologie variera entre un à trois comprimés de 40 mg par jour. Si le traitement s'avère inefficace à cette dose, la posologie d'un comprimé de 160 mg à libération prolongée par jour pourra être proposée. (13)
Le propranolol est un bêta-bloquant non cardiosélectif, c'est-à-dire qu'il va agir à la fois sur les récepteurs β1 cardiaques, mais également sur les récepteurs β2, situés notamment au niveau pulmonaire, dont le blocage entraîne une bronchoconstriction. (21) Il est donc formellement contre-indiqué en cas d'insuffisance respiratoire, même en cas d'asthme ancien ou asymptomatique.

Le métoprolol est la seconde molécule de la famille des bêta-bloquants qui est indiquée dans le traitement de fond de la migraine, à la dose de 200 mg par jour (SELOKEN LP®, LOPRESSOR LP®).

Néanmoins, chez certains patients, un demi-comprimé par jour de SELOKEN LP 200 mg® (comprimés sécables) ou un comprimé de LOPRESSOR 100 mg® peut suffire. (13) Les comprimés doivent être avalés pendant ou juste après le repas car la prise alimentaire augmente la biodisponibilité du métoprolol.
Le métoprolol est un bêta-bloquant cardiosélectif qui ne va agir que sur les récepteurs β1 cardiaques.

Les autres molécules pouvant être proposées en première intention sont l'oxétorone et l'amitriptyline. (17)

L'amitriptyline LAROXYL® existe sous différentes formes galéniques : comprimés dosés à 25 et 50 mg, solution buvable dosée à 40 mg/mL, solution injectable dosée à 50 mg/2 mL. La posologie devra être progressive : il est préconisé d'administrer 12,5 à 25 mg par jour pendant une semaine, puis d'augmenter la posologie de 12,5 à 25 mg par semaine en fonction de la tolérance. La posologie maximale varie de 50 à 150 mg selon les individus. (13) Une insomnie et une nervosité peuvent survenir en début de traitement, imposant parfois la diminution de la posologie ou la mise en place d'un traitement symptomatique.
L'amitriptyline est un médicament ayant des propriétés antidépressives, en inhibant de manière non sélective la recapture de sérotonine et de noradrénaline. L'amitriptyline possède également une activité antihistaminique (à l'origine de l'effet sédatif), une activité adrénolytique (à l'origine du risque d'hypotension orthostatique), ainsi qu'une activité anticholinergique centrale et périphérique.
La prise d'alcool durant le traitement est déconseillée, du fait de l'augmentation du risque de somnolence.

L'oxétorone NOCERTONE® possède une activité antisérotoninergique, antihistaminique H1 et antiémétique. La posologie sera progressive et variera selon les individus d'un comprimé de 60 mg d'oxétorone à trois comprimés maximum par jour. Les doses seront réparties en deux prises, au repas du soir et au coucher. (13)
La prise d'alcool est fortement déconseillée au cours du traitement par oxétorone, du fait de la majoration de l'effet sédatif.

La somnolence se manifeste essentiellement en début de traitement et/ou à doses élevées. Le risque de diarrhées profuses est exceptionnel et cet effet cède à l'arrêt du traitement.

Le pizotifène SANMIGRAN® est un médicament réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans. (13) Il s'agit d'un dérivé tricyclique possédant des propriétés antisérotoninergiques, antihistaminiques et faiblement anticholinergiques. La posologie doit être progressive, notamment à cause de la survenue fréquente d'une somnolence en début de traitement. La posologie recommandée est donc d'un comprimé le soir pendant trois jours, puis un comprimé matin et soir pendant trois jours. A partir du septième jour, la posologie pourra atteindre un à deux comprimés matin, midi et soir. La dose maximale par jour est de six comprimés de SANMIGRAN® dosés à 0,50 mg de pizotifène. La prise d'alcool concomitante à ce traitement est fortement déconseillée, du fait de l'augmentation du risque de somnolence.

Le méthysergide DESERNIL® est un alcaloïde de l'ergot de seigle qui a l'activité antagoniste des récepteurs sérotoninergiques 5HT2 la plus puissante. Son activité comporte également un effet ocytocique faible et un effet antiagrégant plaquettaire faible. (22)
La posologie sera progressive : un demi-comprimé de 1,65 mg de méthysergide au repas du soir pendant quelques jours, puis la dose administrée pourra être augmentée à 2 ou 3 comprimés par jour aux repas. (13)
Ce médicament a démontré son efficacité, mais le risque de fibrose rétropéritonéale le réserve aux migraineux non répondeurs aux autres traitements. Pour limiter ce risque de fibrose, il faut respecter des fenêtres thérapeutiques d'au moins un mois entre deux cures de six mois. (10) Les effets indésirables à type d'asthénie, de nausées, de vertiges et d'insomnie cèdent à la réduction de la posologie. Les nausées peuvent également être atténuées par la prise d'aliments.

La prise de triptans est contre-indiquée en cas de traitement par méthysergide, à cause du risque d'hypertension artérielle et de vasoconstriction artérielle coronaire.

Il est nécessaire de respecter un délai de vingt-quatre heures entre l'arrêt du triptan et la prise de l'alcaloïde.

La flunarizine SIBELIUM® est indiquée dans le traitement de fond de la migraine lorsque les autres thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées. (13) La posologie varie en fonction de l'âge : chez l'adulte de moins de soixante cinq ans, la dose initiale administrée sera de 5 mg (soit un demi-comprimé) le soir pendant quatre à huit semaines. En l'absence d'efficacité au bout de ce délai, le traitement sera arrêté. En cas d'efficacité, la dose pourra être augmentée à 10 mg par jour (soit un comprimé), en tenant compte de la tolérance. Le traitement ne devra pas dépasser 6 mois. Chez l'adulte de plus de soixante cinq ans, le schéma thérapeutique est le même sauf qu'en cas de réponse au traitement, la dose sera maintenue à 5 mg par jour. Enfin, chez l'enfant de plus de dix ans, ce traitement pourra être envisagé en cas de migraine invalidante à la dose de 5 mg par jour, le soir. La durée de traitement ne devra pas dépasser 2 mois.
La prise est recommandée le soir de par le risque de sédation. La prise d'alcool sera déconseillée, l'alcool pouvant majorer cet effet sédatif.
Son mécanisme d'action repose sur le blocage sélectif de l'entrée des ions calcium dans la cellule, entraînant notamment une diminution du spasme vasculaire engendré par les amines vasopressives libérées par l'endothélium et les plaquettes. La flunarizine possède également une action antihistaminique H1.

D'autres molécules s'avèrent efficaces comme traitement de fond de la migraine : valproate de sodium, gabapentine, timolol, aténolol, nadolol, topiramate ; mais certaines molécules ne disposent pas d'une AMM dans cette indication.

Le topiramate EPITOMAX® est indiqué comme antiépileptique ainsi que dans le traitement prophylactique de la migraine. Son mécanisme d'action n'est pas connu avec certitude. Dans le traitement de fond de la migraine, la posologie sera progressive.
La dose initiale est de 25 mg par jour le soir pendant une semaine, puis elle sera augmentée par paliers de 25 mg par jour toutes les semaines, jusqu'à atteindre la posologie de 100 mg par jour administrés en deux prises (en fonction du profil de tolérance du patient). La dose maximale ne devra pas dépasser 200 mg par jour. (13)

2.1.3. Cas particuliers de la femme enceinte et de la femme allaitante

Chez les femmes enceintes, les migraines peuvent disparaître partiellement voire totalement.

Le paracétamol sera le traitement de crise privilégié, quelque soit le terme de la grossesse.

Tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'aspirine à une dose ≥ 500 mg/j et tous les inhibiteurs de COX 2 sont contre-indiqués chez la femme enceinte, à partir du début du 6ème mois de grossesse (soit au-delà de 24 semaines d'aménorrhée). Le fœtus serait alors exposé à un risque d'hypertension artérielle pulmonaire et d'insuffisance rénale.
L'aspirine est le seul anti-inflammatoire qui pourra être utilisé ponctuellement au cours des cinq premiers mois de grossesse.

En seconde intention, les antalgiques de palier 2 pourront être employés (codéine, tramadol), de même que le sumatriptan IMIGRANE®, et ce quelque soit le terme de la grossesse. Cependant, comme cela a été expliqué dans le paragraphe concernant les traitements de crise non spécifiques, les opioïdes ne sont pas adaptés comme antimigraineux de crise, notamment de par leur risque d'aggravation des symptômes digestifs et leur risque addictif.

La flunarizine SIBELIUM®, le méthysergide DESERNIL® et le topiramate EPITOMAX® devront être évités. (23)

L'accès au site internet du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes est primordial pour identifier les traitements adaptés chez la femme enceinte ou allaitante et ce, quelque soit la pathologie (23) (24).

2.2. Migraine et vie hormonale de la femme

Le plus souvent chez la femme, la migraine commence à l'adolescence, au moment de la puberté, avec l'apparition des hormones.
Les œstrogènes, au moment des règles, passent dans la circulation générale et arrivent jusqu'au cerveau pour stimuler les artères sensibles, provoquant alors une crise de migraine. Ce mécanisme se répète tous les mois avec l'apparition des règles, parfois également au moment de l'ovulation. (8)

On parle de « migraine cataméniale » lorsque les crises de migraine sans aura ne surviennent que dans la période située entre le deuxième jour précédant et le troisième jour suivant les règles, sur au moins deux cycles consécutifs. C'est la chute brutale du taux d'œstrogènes dans le sang qui en est à l'origine.
La migraine cataméniale ne concerne que 7% des femmes migraineuses (6), alors que la moitié de ces femmes migraineuses se plaignent d'accès migraineux au cours de la période menstruelle. Les crises survenant durant cette période sont généralement plus sévères et plus résistantes au traitement de crise.
Il peut être proposé en prévention la mise en place d'un patch percutané d'estradiol 48 heures avant le début des menstruations. Quelques triptans ont été étudiés en prophylaxie (naratriptan, zolmitriptan, frovatriptan) et leur utilisation est possible.
Le choix de la contraception permet également d'agir sur ces migraines en relation avec le cycle menstruel. Pour les patientes présentant des migraines sans aura, la contraception oestro-progestative n'est pas contre-indiquée. La composante oestrogénique peut toutefois être source de migraine chez certaines patientes : cette information sera à rechercher au cas par cas. Pour les patientes présentant des migraines avec aura, la contraception oestro-progestative est contre-indiquée, notamment si la patiente présente d'autres facteurs de risque vasculaires. (25) En effet, la migraine avec aura constitue un facteur de risque vasculaire, de même que la prise d'œstrogènes. Le tabagisme constitue un élément important pouvant être à l'origine de la survenue d'évènements vasculaires. Dans ce cas, on conseillera fortement à la patiente un sevrage tabagique et on préfèrera une contraception par progestatifs purs (telle que CERAZETTE® dosée à 75 µg de désogestrel par comprimé) ou par un stérilet.

Chez tout patient présentant des migraines avec aura, on recherchera les facteurs de risque vasculaire afin de les corriger.

Dans 90% des cas, la grossesse est une période limitant les crises de migraine. (8) Le plus souvent, après l'allaitement, les crises réapparaissent, notamment avec la reprise du rythme hormonal précédant la grossesse ; mais d'autres facteurs liés à cette période sont en cause : la fatigue, les troubles du rythme du sommeil liés à l'apparition du bébé…
L'amélioration est plus nette aux deuxième et troisième trimestres, où a lieu une forte sécrétion de progestérone et une très faible production d'œstrogènes. C'est donc essentiellement au premier trimestre qu'il faudra guider la patiente migraineuse quant aux molécules autorisées ou dangereuses pour le développement fœtal.

Au cours de la ménopause, on observe une amélioration des crises ; mais la période qui précède immédiatement la ménopause correspond souvent à une aggravation de la pathologie migraineuse. Malgré tout, une minorité de patientes migraineuses vont continuer à subir des crises. La prescription d'un traitement hormonal substitutif peut également être un facteur favorisant la poursuite des crises, car il maintient une activité hormonale.

2.3. Impact des crises de migraine sur la qualité de vie

La migraine est une maladie pouvant constituer un handicap et altérer la qualité de vie des patients. Des outils ont été mis en place afin de déterminer l'impact des crises sur la vie personnelle et professionnelle des malades. Ainsi, le questionnaire HIT-6 (Annexe n°2) comporte six questions permettant de mesurer le handicap occasionné par les crises de migraine sur les activités du malade. Le questionnaire MIDAS (Annexe n°3) vise le même but et permet d'orienter sur le choix du traitement.
Enfin, l'échelle HAD (Annexe n°4) permet de déterminer si le patient est anxieux et/ou déprimé ; le médecin pourra alors envisager un traitement antidépresseur et/ou des séances de relaxation, afin d'optimiser la prise en charge du patient migraineux.

2.4. Mesures d'hygiène de vie

Le but est d'installer une certaine régularité dans les habitudes du patient et non pas d'établir une longue liste d'aliments et d'activités à proscrire. On conseillera ainsi un sommeil régulier et constant, des repas à heures fixes, un exercice régulier, d'éviter les situations de stress, d'adopter des techniques de relaxation et d'éviter les facteurs alimentaires déclenchant repérés. Un sevrage tabagique et/ou alcoolique devra également être envisagé. Un tabagisme passif important devra être écarté.
Les facteurs déclenchant sont propres à chaque patient ; ces mesures seront donc à adapter selon le profil du patient.

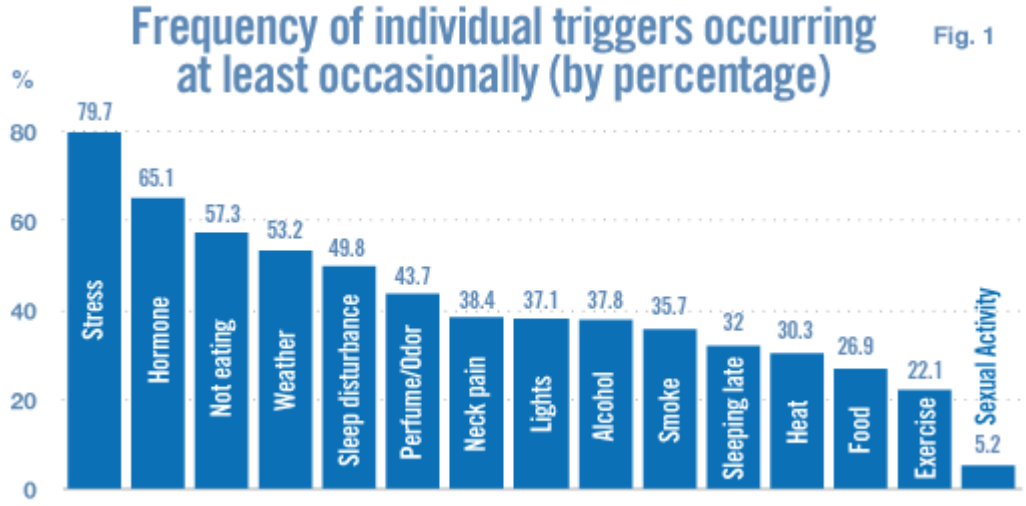


Figure 4 : Fréquence des différents facteurs déclenchants de crise de migraine intervenant au moins une fois chez un patient migraineux

D'après le site www.migraine.com

Lors d'une crise de migraine, le patient peut exercer des frictions sur la partie douloureuse ou mettre une poche de glace. Le froid permet de diminuer le calibre des vaisseaux dilatés. Le repos, dans le noir et à l'abri du bruit, est conseillé pour participer au soulagement de la douleur.

L'homéopathie, l'aromathérapie et la phytothérapie n'ont pas démontré d'efficacité dans la prise en charge de la migraine. Cependant, les patients au comptoir sont très demandeurs de tels produits dans le cadre de l'automédication.

La relaxation, le rétrocontrôle ou biofeedback et les thérapies cognitivo-comportementales de gestion du stress ont démontré leur efficacité dans l'amélioration de la qualité de vie du patient migraineux. (1)

2.5. Traitements en cours d'évaluation

2.5.1. Les agonistes 5HT1F

Des agonistes 5HT1F sont actuellement en cours de recherche clinique. Certains triptans actuellement commercialisés ont une action sur les récepteurs 5-HT1F. (26) Le lasmiditan est un agoniste sélectif des récepteurs 5HT1F. Lors des études de phase II, il a démontré une efficacité dans le soulagement de la céphalée et des symptômes majeurs de la migraine, comme les nausées, la photophobie et la phonophobie, dans le traitement des crises de migraine. De rares cas d'évènements cardiovasculaires indésirables sont intervenus, mais aussi fréquemment qu'avec le placebo. Cet agoniste est maintenant passé en phase III. (5)

2.5.1. Les agonistes des récepteurs 5HT1

Le NXN-188 est un agoniste des récepteurs 5HT1 ainsi qu'un inhibiteur de l'oxyde nitrique synthase (NO synthase). Le NO est un facteur vasodilatateur. Le NXN-188 a été développé dans le traitement de crise de la migraine. Une étude de phase II a montré des résultats significatifs avec une réponse en 4 à 24h.
Aucun effet indésirable pertinent n'a été détecté. Le NXN-188 ne serait pas à l'origine d'effets indésirables triptan-like. (5)

2.5.2. La neuromodulation

On parle de SNO pour « Stimulation du Nerf Occipital ». Cette technique consiste à stimuler le grand nerf occipital (qui innerve l'arrière de la tête) via des électrodes, par voie percutanée. Les fils sont connectés à un dispositif implantable contenant une batterie. Il s'agit d'un générateur d'impulsions, semblable à un pacemaker, qui est implanté au-dessus du muscle pectoral ou glutéal. (27)

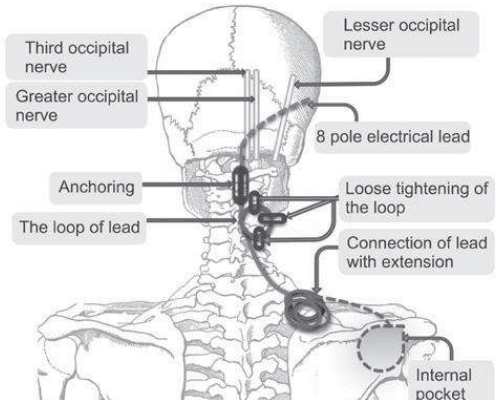


Figure 5 : Stimulation du Nerf Occipital

D'après l'article disponible sur le site http://ekja.org/ (Korean Journal of Anesthesiology)

Les effets indésirables que l'on peut retrouver sont : des paresthésies à type de picotement, piqûre ou engourdissement qui découlent de la méthode utilisée. Il peut également y avoir une migration de l'électrode, un déchargement de la batterie ou une infection locale. (27)

Les différentes techniques de neuromodulation ont été passées en revue par l'EHF (European Headache Federation), qui a établi des recommandations basées sur des données probantes publiées. Une étude a démontré l'efficacité de la neuromodulation dans le soulagement des patients atteints de migraine chronique réfractaire. (28) La migraine chronique se définit par des céphalées pendant quinze jours ou plus par mois, dont au moins huit jours de migraine. (5) La migraine chronique est reconnue comme l'une des complications de la migraine. Une réduction du nombre de jours avec céphalées chez les migraineux chroniques réfractaires a été observée, ainsi qu'une diminution du handicap lié à la migraine (étude ONSTIM : Occipital Nerve Stimulation for the Treatment of Intractable Chronic Migraine Headache). (28) Néanmoins, cette étude n'a pas été réalisée en aveugle : les patients étaient au courant qu'ils étaient traités via la SNO. L'impact de l'effet placebo reste à déterminer.

Quelques études réalisées pour comprendre le mécanisme de la SNO dans les migraines chroniques suggèrent que la SNO possèderait un effet neuromodulateur non spécifique sur les systèmes centraux de contrôle de la douleur. (28)

D’autres techniques de neuromodulation sont en cours d’étude comme la stimulation hypothalamique ou encore la TENS (neurostimulation électrique transcutanée).

2.5.3. Les antagonistes des récepteurs du CGRP (calcitonin gene related peptide)

Les gépans, des antagonistes du CGRP (un messager de la douleur libéré par le système trigéminovasculaire), semblent efficaces, mais leur développement se heurte à des problèmes de toxicité hépatique (olcégepan et telcagepan). (29)

2.5.4. Les agonistes des récepteurs de la mélatonine et les antagonistes des récepteurs des orexines

Chez certains patients, le manque de sommeil joue un rôle important dans le déclenchement des migraines. De plus, le sommeil peut être favorable chez un patient en pleine crise de migraine.

La mélatonine est connue comme étant l'hormone centrale de régulation des rythmes chronobiologiques. Elle est surtout synthétisée la nuit. Les orexines sont des neurotransmetteurs polypeptidiques qui stimulent l'appétit et l'état d'éveil.

Ainsi, le ramelteon (TAK-375) est un agoniste sélectif des récepteurs de la mélatonine de type 1. Ces récepteurs joueraient un rôle dans la régulation des cycles de veille et de sommeil. Une étude clinique de phase II est en cours pour étudier l’efficacité et la tolérance du ramelteon dans le traitement prophylactique de la migraine (NCT00739024).

Toujours dans la même optique de développement, le MK-6096 est un antagoniste des récepteurs de l’orexine, actuellement en cours d’étude dans le traitement de l’insomnie. Une étude de phase II est également en cours pour évaluer l’efficacité et la tolérance du MK-6096 dans le traitement prophylactique de la migraine (NCT0151329-1). (5)

2.5.5. La toxine botulique A

La toxine botulique est une neurotoxine bactérienne produite par des bactéries Gram positif anaérobies, du genre *Clostridium*. On distingue sept sérotypes (A à G) issus de la bactérie *Clostridium botulinum*. La neurotoxine A agit au niveau de la jonction neuromusculaire en inhibant la libération d'acétylcholine au niveau du neurone présynaptique. Cela se traduit par une paralysie du territoire concerné liée à l'arrêt de la transmission nerveuse. Cet effet est réversible une fois que la toxine a disparu.
La fixation de l'acétylcholine au niveau de ses récepteurs post-synaptiques entraîne la contraction du muscle. (30)

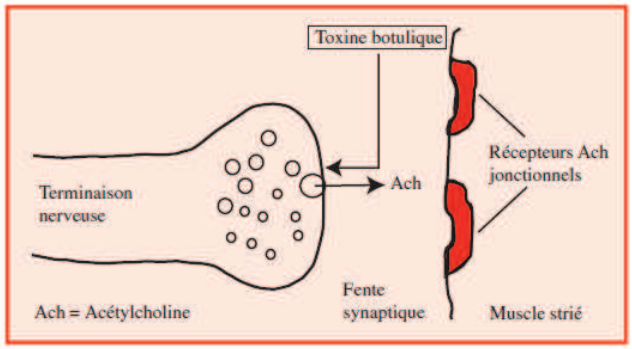


Figure 6 : Mécanisme d'action de la toxine botulique

D'après « La toxine botulique A : intérêt thérapeutique dans l'hyperhidrose et dans les suites d'une amputation » de Philippe Foucault (2003)

L'étude PREEMPT (Phase III Research Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy) a démontré l'efficacité de la toxine botulique A dans le traitement prophylactique des patients adultes atteints de migraine chronique. (5) Cette étude a mis en évidence une réduction du nombre de jours de migraine, ainsi que de la sévérité des épisodes migraineux.

Les effets indésirables retrouvés ont été des douleurs au niveau de la nuque ainsi qu'une faiblesse musculaire. L'administration se fait par injection dans les muscles de la tête et du cou.

Néanmoins, la revue *Prescrire* alerte sur les effets indésirables potentiellement graves de la toxine botulique : aggravations transitoires des migraines et des maux de tête, paralysies musculaires de muscles à distance du site d'injection pouvant entraîner des problèmes de déglutition ou des troubles respiratoires, voire décès.

La toxine botulique dispose d'une AMM au Royaume-Uni dans le traitement des migraines chroniques, mais ce n'est pas le cas en France. (31)

2.5.6. Autres axes de recherche

D'autres molécules sont envisagées comme pistes de recherche, notamment le tezampanel (un antagoniste des récepteurs AMPA/kaïnate du glutamate), le tonabersat (un bloqueur de la dépression corticale envahissante), le dioxyde de carbone intranasal, ainsi que d'autres molécules antiépileptiques. (5)

3. Les céphalées par abus médicamenteux

L'une des principales complications de la maladie migraineuse est la survenue de céphalées par abus médicamenteux. Plusieurs facteurs peuvent participer à la survenue de ces céphalées, notamment la méconnaissance de ce risque par les patients et parfois par les soignants (médecins et pharmaciens) et de par l'accès libre en automédication de nombreuses spécialités antalgiques. Le patient va peu à peu consommer toujours plus de traitements de crise pour soulager des crises de migraine qui vont devenir de plus en plus fréquentes. Les céphalées par abus médicamenteux peuvent être difficiles à diagnostiquer, notamment parce que le patient n'a pas conscience du lien existant entre la hausse de la fréquence de ses crises et les céphalées qui en découlent, car dans la plupart des cas les traitements de crise restent efficaces pour soulager la douleur. Cela peut se traduire par l'apparition de céphalées chroniques quotidiennes, dont l'impact sur la vie sociale et professionnelle du patient est majeur. De plus, cette surconsommation de traitements de crise (spécifiques ou non spécifiques) majore le risque d'iatrogénie des médicaments consommés, avec un risque notamment de toxicité rénale, hépatique, vasculaire et/ou gastrique. Le sevrage du ou des médicament(s) à l'origine des céphalées chroniques quotidiennes devra être envisagé.

Le fait que les céphalées puissent se chroniciser dans un contexte d'abus médicamenteux a été décrit par Mathew et al. en 1982. (32)

La notion d'abus d'antalgiques ou d'antimigraineux est souvent méconnue du patient lui-même et du médecin traitant. (6)

Le pharmacien d'officine peut jouer un rôle essentiel dans la prévention des céphalées par abus médicamenteux, notamment en informant le patient de ce risque, en surveillant la consommation d'antalgiques de ses patients migraineux et en redirigeant tout patient migraineux vers un médecin généraliste en cas d'augmentation de la fréquence d'utilisation des traitements ou d'aggravation des céphalées. Le médecin généraliste pourra alors envisager un traitement de fond, voire envoyer le patient vers un neurologue spécialisé dans la prise en charge des céphalées.

3.1. Définitions

3.1.1. Céphalées chroniques quotidiennes (CCQ)

Elles correspondent à des céphalées présentes plus de 15 jours par mois et plus de 4 heures par jour en l'absence de traitement, depuis plus de 3 mois, sans origine lésionnelle. (33) Il peut s'agir d'une céphalée au départ épisodique (comme par exemple des crises de migraine), qui devient chronique notamment par la prise abusive de traitements médicamenteux.

Parmi les CCQ, on distingue la migraine chronique, qui répond aux critères diagnostiques suivant établis par l'IHS en 2013 : (34)

Critères diagnostiques de la migraine chronique :

A. *Céphalée présente au moins 15 jours par mois depuis au moins 3 mois.*
B. *Céphalée survenant chez un patient ayant présenté au préalable au moins 5 crises de migraine sans aura et/ou 2 crises de migraine avec aura.*
C. *Céphalée présente au moins 8 jours par mois et répondant aux critères C et D de la migraine sans aura, et/ou aux critères B et C de la migraine avec aura et/ou répondant à un traitement par triptan ou ergotamine.*
D. *Céphalée non attribuable à une autre cause.*

En 2014, des recommandations concernant les CCQ ont été publiées par la SFEMC (Société française d'étude des migraines et des céphalées), la SFETD (Société française d'étude et de traitement de la douleur) et l'ANLLF (Association des neurologues libéraux de langue française). (34)

3.1.2. Céphalées par abus médicamenteux

La céphalée par abus médicamenteux ou CAM est une CCQ qui touche des sujets atteints d'une céphalée primaire épisodique (le plus souvent des crises de migraine), chez qui l'usage abusif du traitement de crise induit une chronicité puis entretient la CCQ. (34)

En 2013, l'IHS a défini les critères de céphalées par abus médicamenteux, dans sa nouvelle classification des céphalées : (7)

Critères diagnostiques de la CAM :

A. *Céphalée présente au moins 15 jours par mois chez un patient ayant une céphalée pré-existante.*
B. *Abus* régulier depuis plus de 3 mois d'un (ou de plusieurs) médicament(s) pouvant être utilisé(s) comme traitement des céphalées.*
C. *Non attribuable à une autre cause.*

**L'abus médicamenteux est défini par le nombre de jours avec consommation d'un traitement de crise, quelle que soit sa quantité journalière, ce nombre étant évalué sur trois mois consécutifs.*

Selon le ou les médicaments en cause, la classification de la Société Internationale des Céphalées considère différents seuils pour parler de céphalées par abus médicamenteux :

Au moins 15 jours par mois depuis plus de 3 mois	**Au moins 10 jours par mois depuis plus de 3 mois**
• Paracétamol • Aspirine • AINS	• Opioïdes • Dérivés ergotés • Triptans • Antalgiques associant plusieurs principes actifs • Utilisation combinée de plusieurs médicaments par le patient

Seuls les sujets ayant des antécédents de céphalées sont susceptibles de développer des céphalées par abus médicamenteux, notamment par des prises de plus en plus fréquentes de traitements antalgiques, quels qu'ils soient.

La classification actuelle est basée sur la régularité des prises médicamenteuses, non pas sur les doses administrées. L'examen clinique et l'examen neurologique doivent être normaux.

On ne parlera de CAM que si la surconsommation médicamenteuse est régulière :

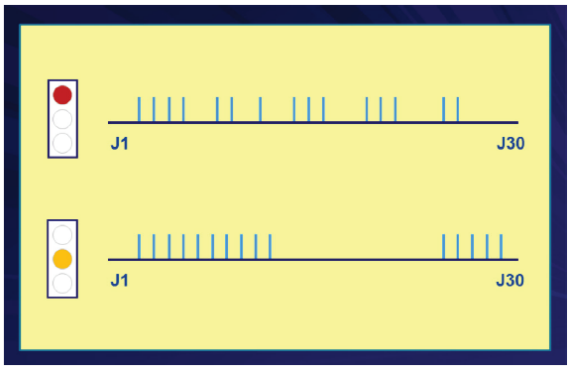


Figure 7 : Modalités de prise médicamenteuse et CAM d'après les Recommandations françaises concernant la prise en charge d'une CCQ chez le migraineux (33)

La ligne horizontale correspond au déroulement d'un mois de J1 (premier jour) à J30 (trentième jour) et chaque trait vertical correspond à une prise médicamenteuse. Dans les deux cas, on peut observer un abus médicamenteux avec administration d'un traitement 15 jours par mois. Dans le premier cas, les prises sont régulières, ce qui peut suggérer une CAM ; dans le second cas, c'est peu probable car on observe un intervalle important sans prise médicamenteuse, au cours duquel n'est survenue aucune céphalée de rebond.

Dans la seconde édition de la classification établie par l'IHS figurait un critère diagnostic supplémentaire qui était que le diagnostic de CAM ne pourrait être posé que si le sevrage du ou des médicaments en cause permettait une amélioration significative et durable des céphalées. En l'absence de ce dernier élément, on parlait alors de « probable céphalée par abus médicamenteux ». (2) Dans la révision de cette deuxième édition, ce critère a été supprimé.
La tenue d'un agenda des céphalées est un élément utile pour le diagnostic et permet lors de la consultation de mettre en évidence le caractère chronique de la céphalée.

3.2. Epidémiologie

60 à 70% des migraineux ne consultent pas leur médecin pour leurs maux de tête et s'orientent plutôt vers l'automédication. Ils utilisent donc des traitements non spécifiques, parfois de manière abusive pour venir à bout de leurs douleurs, même si ces traitements ne s'avèrent pas toujours efficaces.

Le risque de CCQ ou Céphalée Chronique Quotidienne est très souvent méconnu par les patients. Une étude récente a démontré que le pourcentage des patients présentant cette complication est de 15 à 20% des patients migraineux. Dans plus de trois quarts des cas, il s'agit de femmes, âgées en moyenne de 46 ans. (8)

L'abus médicamenteux constitue l'une des causes majeures de céphalée chronique quotidienne. En France, la prévalence des céphalées par abus médicamenteux en population générale est proche de 1%. Ces CAM représentent 25 à 40 % des patients atteints de céphalées chroniques quotidiennes. (6)

L'étude GRIM 2 a mis en évidence que les céphalées chroniques quotidiennes constituent la première cause de dépenses sur l'année 2000 parmi les céphalées :

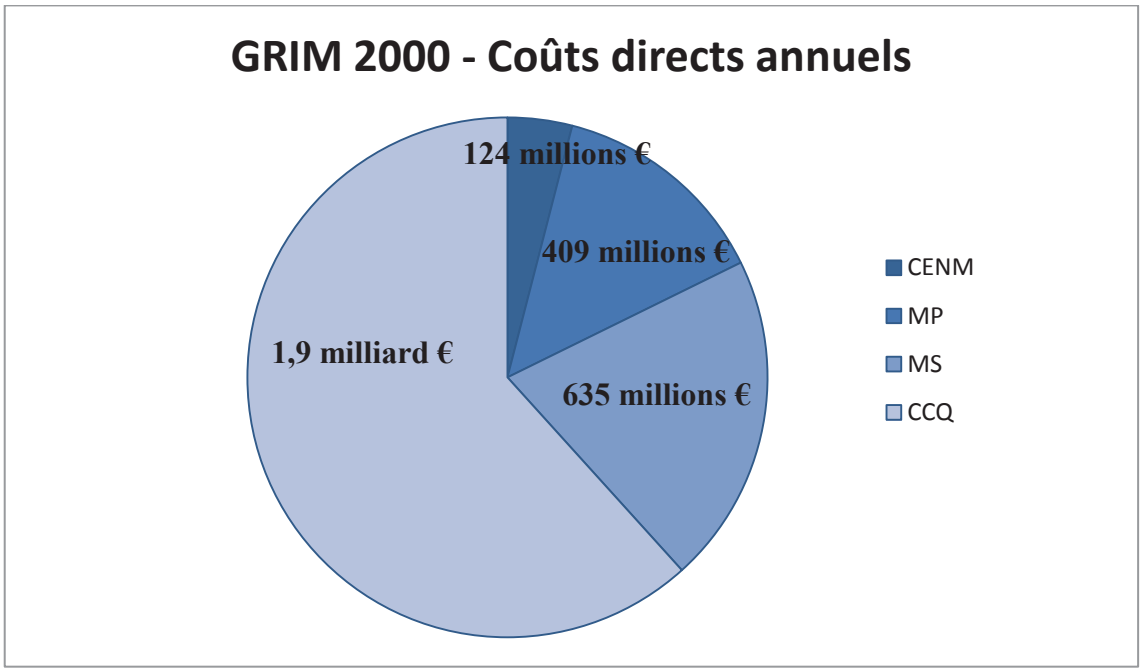


Figure 8 : Coûts directs des céphalées en France (étude GRIM2) (35)

Légende :

CENM = Céphalées épisodiques non migraineuses

MS = Céphalées épisodiques migraineuses

MP = Céphalées épisodiques migraineuses probables

CCQ = Céphalées chroniques quotidiennes

Parmi les CCQ, les CAM représentent une part importante. De plus, la perte de productivité induite par les CCQ est significativement supérieure à celle des céphalées épisodiques, notamment en cas de migraine chronique et/ou d'abus médicamenteux.

En plus du handicap occasionné par cette céphalée chronique, la prise répétée de médicaments peut entraîner une toxicité rénale (notamment avec les AINS), hépatique ou vasculaire. (6)

3.3. Traitements de crise pouvant être à l'origine d'un abus médicamenteux

Tous les traitements de crise peuvent être impliqués dans le développement d'un abus médicamenteux.

3.3.1. Retentissement des différents traitements de crise dans l'apparition de CAM

L'étude FRAMIG 3 a permis de mettre en évidence l'impact de ces différents antalgiques :

Tableau 8 - Impact des différents traitements de crise de migraine dans la survenue des céphalées par abus médicamenteux (étude FRAMIG 3)

Médicaments	Fréquence d'implication dans les céphalées par abus médicamenteux
Paracétamol	41,9 %
Association de principes actifs	33,7 %
AINS	19,8 %
Triptans	16,3 %
Dérivés ergotés	4,7 %
Opioïdes	3,5 %
Aspirine	2,2 %

D'après « Les céphalées en pratique quotidienne » de F. Brudon et G. Mick (2009)

NB : la somme des pourcentages est supérieure à 100% car certains sujets en abus médicamenteux présentent un abus multiple associant plusieurs médicaments.

Plusieurs études ont montré que les médicaments disponibles sans ordonnance sont plus souvent en cause que ceux nécessitant une prescription médicale ; l'abus est souvent multiple, notamment avec des spécialités contenant plusieurs principes actifs. (6)

Le paracétamol est le plus fréquemment en cause, notamment parce qu'il est disponible en automédication, sans ordonnance. C'est un médicament dont l'usage semble banal et sans risque pour la plupart des patients. De plus, le paracétamol est présent dans de nombreuses spécialités constituant des associations de molécules :

- Spécialités antalgiques conseils associant paracétamol avec codéine et caféine : MIGRALGINE®, PRONTALGINE®
- Spécialités destinées au traitement du rhume, à base de paracétamol : DOLIRHUME®, HUMEX RHUME®, ACTIFED JOUR/NUIT®, FERVEX®…

Ces spécialités, outre le fait qu'elles peuvent participer au développement et au maintien d'une CAM, peuvent également entraîner un surdosage avec l'apparition d'effets indésirables.

Il en est de même pour l'aspirine et les AINS, dont certains sont disponibles en spécialités conseils sans ordonnance, notamment l'ibuprofène. Cette molécule est commercialisée sous de nombreuses spécialités différentes (UPFEN®, SPEDIFEN®, NUROFEN®…), pouvant de même être à l'origine de prises abusives et/ou d'effets indésirables.

3.3.2. Fréquence d'utilisation de ces molécules à partir de laquelle on parle de CAM

La fréquence des prises de traitements antimigraineux pour laquelle on peut parler de CAM diffère selon les molécules :

Tableau 9 - Fréquence d'utilisation à partir de laquelle on peut parler d'abus médicamenteux selon les critères de l'IHS

Médicaments	Fréquence d'utilisation
Ergotamine	Au moins 10 jours par mois depuis plus de 3 mois
Triptans	Au moins 10 jours par mois depuis plus de 3 mois
Antalgiques non opiacés	Au moins 15 jours par mois depuis plus de 3 mois
Opioïdes	Au moins 10 jours par mois depuis plus de 3 mois
Combinaisons de médicaments	Au moins 10 jours par mois depuis plus de 3 mois
Autres médicaments	Régulière depuis plus de 3 mois
Probable abus médicamenteux	Le sevrage est en cours ou n'a pas été réalisé

D'après « Les Céphalées en 30 leçons » p.278 (2009)

3.3.3. Abus de triptans

On distingue deux sortes d'abus médicamenteux de triptans, dont les conséquences diffèrent : la surconsommation ponctuelle et l'abus de triptans à proprement parler. (36)
La surconsommation ponctuelle de triptans correspond à des prises répétées de triptans sur un ou quelques jours. La principale complication est la survenue d'effets indésirables, notamment au niveau vasculaire.
L'abus de triptans se traduit par des prises de plus en plus rapprochées avec parallèlement le développement d'une céphalée chronique quotidienne présente plus de quinze jours par mois.

3.4. Traitement des céphalées par abus médicamenteux

3.4.1. Sevrage médicamenteux

La base du traitement des CAM est le sevrage du ou des médicaments en cause.
L'arrêt de ce(s) médicament(s) pourra être brutal ou progressif, en milieu hospitalier ou en ambulatoire. Le sevrage se fera obligatoirement en milieu hospitalier lorsque le contexte est défavorable (abus important, multiple, ancien, chez un patient présentant des facteurs psychologiques avérés). (33) La durée d'hospitalisation varie de 7 à 14 jours en fonction de la sévérité des CAM. (8)

3.4.2. Prise en charge de la céphalée de rebond

Le sevrage médicamenteux s'accompagne toujours d'un syndrome de sevrage constitué par une céphalée de rebond, des troubles de l'humeur, des troubles du sommeil, des nausées, des sensations vertigineuses. Ce syndrome de sevrage est souvent moins sévère en cas d'abus de triptans. (33)

En France, en milieu hospitalier le sevrage sera réalisé sous administration de tricycliques par voie parentérale. L'amitriptyline (LAROXYL®) sera plus souvent utilisée ; on a parfois recours au valproate de sodium (DEPAKINE®) selon les établissements hospitaliers. (33) Une fois le patient stabilisé, le relai sera fait per os et les doses seront progressivement diminuées jusqu'à l'arrêt du traitement.

La prise en charge de la céphalée de rebond se fera selon son intensité :

- On préfèrera, lorsque cela s'avère suffisant, avoir recours à des techniques non médicamenteuses, comme par exemple la relaxation, l'application de poches de glace
- On pourra avoir recours à des antalgiques par voie parentérale, comme par exemple le néfopam (ACUPAN®)

3.4.3. Efficacité du sevrage dans le temps

Le sevrage sera d'autant plus efficace que le patient aura adhéré à son traitement. Le patient doit être motivé et impliqué dans son sevrage. Pour éviter toute rechute, le patient sera accompagné dans son sevrage par un suivi médical, ainsi que par des séances de sophrologie, de relaxation ou de thérapie cognitivo-comportementale.
Le résultat immédiat du sevrage est très favorable dans 70% des cas, avec 60% de maintien à 5 ans. (6)

Tableau 10 - Risque de récidive de l'abus médicamenteux après sevrage (23)

Post-sevrage	6 mois	1 an	4 ans
% récidive	31%	35%	41%

Les facteurs de risque de rechute sont notamment une migraine de fréquence élevée après le traitement par sevrage du médicament, être un patient de sexe masculin, prendre des associations d'analgésiques après le traitement par sevrage du médicament ou prendre le médicament en cause à nouveau après l'arrêt. (37)

3.4.4. Prévention des CAM

Le meilleur moyen de prévention est la prise en charge adaptée des crises de migraine.

Le patient doit également être informé du risque de développement d'une céphalée chronique en cas de prises répétées et abusives de médicaments. Pour autant, le patient ne doit pas se retenir de prendre son traitement en cas de crise, car cette dernière persisterait et cela altèrerait encore plus la qualité de vie du patient. Il faut trouver le juste équilibre et le traitement le mieux adapté pour chaque patient.

La tenue d'un agenda de crises reste un outil important pour détecter une éventuelle chronicisation de la céphalée, avec des prises de plus en plus fréquentes.

Lors de la prescription, le médecin doit spécifier sur l'ordonnance qu'il ne faut pas dépasser si possible deux prises de médicament de crise par semaine de façon régulière ; le pharmacien doit également insister sur ce point lors de la délivrance.

Si le patient se retrouvait dans cette situation, il devra être redirigé vers son médecin traitant afin de modifier sa prise en charge. Le pharmacien pourra également surveiller les achats du patient en automédication, notamment les antalgiques.

4. Le rôle du pharmacien d'officine

Les pharmaciens d'officine sont des professionnels de santé de proximité. Ce sont les seuls professionnels de santé disponibles sans rendez-vous, dont la porte est ouverte, pour la plupart, six jours sur sept. Les services de gardes sont mis en place de telle sorte qu'un pharmacien est disponible en permanence, y compris la nuit, les weekends et les jours fériés.

Au 1er janvier 2013, il y a 21 939 officines libérales en métropole et 628 en départements d'Outre-mer. Plus d'un tiers sont situées dans des communes de moins de 5 000 habitants (38). Dans des zones géographiques peu desservies en médecins, les patients se tournent en premier lieu vers leur pharmacien pour avoir l'avis d'un professionnel de santé.

De plus, au fil des visites le pharmacien apprend à connaître son patient et son entourage et une relation de confiance peut s'établir entre le patient et son pharmacien, comme entre le patient et son médecin.

Le pharmacien est donc bien placé pour jouer un rôle dans l'éducation et le suivi du patient migraineux.

4.1. L'automédication chez le patient migraineux

Le Conseil National de l'Ordre des Médecins a donné une définition de l'automédication dans un rapport datant de février 2001 : « l'automédication est l'utilisation, hors prescription médicale, par des personnes pour elles-mêmes ou pour leurs proches et de leur propre initiative, de médicaments considérés comme tels et ayant reçu l'AMM, avec la possibilité d'assistance et de conseils de la part des pharmaciens » (39).

Près d'un migraineux sur deux se traite via l'automédication (40). Plusieurs d'entre eux sont « fatalistes » et pensent qu'on ne peut rien changer à leurs symptômes ; d'autres considèrent qu'il s'agit d'un « simple mal de tête » et non d'une pathologie qui nécessite une consultation médicale (41).

Le pharmacien doit bien insister sur la présence des antalgiques dans les spécialités conseils associant plusieurs molécules. En effet, de nombreuses spécialités conseils, destinées au traitement du rhume notamment, contiennent du paracétamol (HUMEX RHUME JOUR ET NUIT®, DOLIRHUME®…) ou de l'ibuprofène (RHINADVIL®…). La prise de ces médicaments en automédication, en plus des antalgiques de crise de migraine, peut entraîner un surdosage avec des effets secondaires.

De même, sont disponibles sans prescription médicale des associations d'antalgiques pouvant être à l'origine d'un abus médicamenteux. Par exemple, l'association du paracétamol avec de la codéine et de la caféine est retrouvée dans les spécialités PRONTALGINE® et MIGRALGINE®.

4.2. L'intérêt du DP (Dossier Pharmaceutique)

Le Dossier Pharmaceutique ou DP regroupe toutes les délivrances de médicaments sur les quatre derniers mois, que ce soient les médicaments délivrés sur prescription médicale, mais aussi ceux délivrés sur le conseil du pharmacien. La création du DP nécessite l'accord préalable du patient, ainsi que l'utilisation de sa carte vitale.
Le DP a été mis en place depuis le 30 janvier 2007 avec une loi relative à l'organisation de certaines professions de santé (42).

Le DP est un outil intéressant pour le suivi des patients migraineux.
Pour un patient fidèle à une pharmacie, l'historique simple permet de contrôler la fréquence de délivrance des traitements de crise avec ou sans prescription médicale. En ce qui concerne les patients qui changent régulièrement de pharmacie, ce dispositif permet tout de même de suivre les délivrances d'antalgiques qui ont eu lieu sur les derniers mois. Le pharmacien peut alors discuter avec le patient et le rediriger si besoin vers une consultation médicale.

4.3. La prise en charge des CAM au comptoir

4.3.1. Les CAM : étude du niveau de connaissances perçues et des connaissances réelles auprès des professionnels de la pharmacie (43)

Cette étude a été réalisée en Suède, où 326 questionnaires ont été distribués à différentes équipes officinales. En Suède, depuis 2009, les médicaments OTC sont disponibles à la fois en pharmacie et en supermarchés.
L'objectif de cette étude est de déterminer les connaissances des équipes officinales concernant les céphalées par abus médicamenteux.
L'étude a été réalisée en automne 2012, auprès de tous les employés de l'équipe officinale habilités à donner des conseils et à délivrer des médicaments OTC.
Les questionnaires distribués étaient personnels et anonymes.

La première partie du questionnaire concernait les participants : âge, sexe, catégorie professionnelle, année d'obtention du diplôme, nombre d'années d'exercice en pharmacie.

La seconde partie comportait huit questions relatives aux céphalées :

- Quels sont les médicaments pouvant être à l'origine de céphalées par abus médicamenteux parmi : AINS, triptans, paracétamol, opioïdes et ergotamine ?
- Quels sont les facteurs de risque individuels de développer des céphalées par abus médicamenteux (tranche d'âge, sexe, niveau d'éducation) ?
- Quels conseils peut-on donner à propos du traitement chez un patient atteint de CAM ?
- A quelle fréquence donnez-vous des conseils sur le traitement des céphalées ?
- Considérez-vous que vos connaissances personnelles sur ce sujet sont étendues ?
- D'où proviennent vos connaissances sur ce sujet ?
- Quels conseils donnez-vous aux patients souffrant de céphalées ?
- Quelle est la source d'informations que vous préférez par rapport aux céphalées par abus médicamenteux ?

Résultats

225 questionnaires ont été retournés (soit un taux de réponse d'environ 70%).

La majorité des participants ont été des femmes avec moins de dix ans d'expérience professionnelle.

90,6% des participants estiment posséder des connaissances plus ou moins étendues au sujet des céphalées par abus médicamenteux. Près de la moitié ont acquis leurs connaissances sur les CAM au cours de leurs années universitaires. Environ 10% des participants ont répondu ne pas avoir du tout de connaissances à ce sujet.

Il n'y a pas eu de différences de connaissances selon la catégorie professionnelle ou selon l'expérience.

Seulement 8,6% des participants ont répondu que la totalité des cinq traitements proposés pouvait entraîner des CAM. Le médicament le plus fréquemment oublié a été l'ergotamine. Parmi ceux qui n'ont cité qu'un médicament, les deux réponses les plus fréquentes ont été les AINS et le paracétamol.

40% des participants ont répondu correctement quant aux conseils relatifs au traitement chez les patients atteints de CAM.

48% des participants ont rapporté avoir des demandes de conseils par rapport aux céphalées au moins une fois par jour et 80% plusieurs fois par semaine.

Conclusion de l'étude

Les connaissances des équipes officinales s'avèrent insuffisantes sur le sujet des CAM, mais cette étude montre qu'avec des connaissances solides sur ce sujet, les équipes officinales sont bien placées pour l'éducation du patient et la prévention des CAM. L'utilisation de brochures à destination des patients est recommandée : ces brochures devraient comporter des conseils et des informations au sujet des traitements. Il est également proposé que ces brochures encouragent les patients à demander l'avis de leur pharmacien s'ils consomment plus de dix traitements de crise par mois.

4.3.2. Prévention, éducation et information : le rôle des pharmaciens dans la gestion des céphalées (44)

L'objectif de cet article est de faire un état des lieux concernant le rôle des pharmaciens dans la prise en charge des céphalées. Pour cela les auteurs ont réalisé la synthèse de plusieurs études menées à travers le monde entre 2008 et 2013 :

- En 2008 au Royaume-Uni, en Allemagne et en Australie
- En 2009 à Malte
- En 2012 en Slovénie
- En 2012 en Belgique
- En 2013 en Thaïlande et au Brésil

Ces différentes études ont été reprises et analysées et plusieurs éléments en sont ressortis :

- Globalement, les sujets souffrant de céphalées ne se traitent pas de manière adéquate, favorisant l'utilisation de traitements de crise et ignorant l'existence de traitements de fond.
- Un pharmacien expérimenté est capable de conseiller le médicament OTC le plus adapté chez un patient atteint de céphalée.
- Un pharmacien expérimenté est capable de repérer les sujets souffrant de migraine et de les encourager à consulter un médecin afin d'établir un diagnostic.
- Un pharmacien expérimenté peut jouer un rôle important en identifiant les patients migraineux nécessitant un traitement de fond et en les encourageant à consulter leur médecin.
- Un pharmacien expérimenté peut fournir des informations importantes quant à la gestion des traitements de crise et des traitements de fond.

D'autres points sont à améliorer :

- Dans le cas d'une délivrance sur prescription médicale, ou lorsqu'un patient demande un médicament en particulier, en général le pharmacien ne fournit pas d'explications au patient.

- En général, les pharmaciens ne recommandent pas d'alternatives non pharmacologiques.

4.3.3. Analyse

Le pharmacien acquiert des connaissances sur la migraine au cours de son cursus universitaire. Tout au long de son exercice professionnel, le pharmacien doit continuer de se former et doit actualiser ses connaissances, comme tout professionnel de santé.
Au cours des ses expériences professionnelles, il est rapidement confronté à l'importance de l'automédication.

Dans la première étude, près d'un participant sur deux a rapporté avoir eu des demandes de conseils au sujet des céphalées au moins une fois par jour. Cet élément montre à quel point le pharmacien est bien placé pour agir sur le plan des céphalées.

Cette première étude recommande également la distribution de brochures destinées aux patients. Une brochure ne remplace pas le conseil oral donné par le pharmacien lors de la délivrance de médicaments, mais elle peut compléter ces informations.

La seconde étude fait apparaître que le pharmacien délivre moins de conseils en cas de demande spontanée d'un médicament, ou de prescription médicale. Même si le médecin peut avoir déjà expliqué les caractéristiques du traitement, il peut être intéressant de voir ce que le patient a compris et a retenu. Dans le cas d'une demande spontanée, il est important d'interroger le patient : est-ce une demande liée à une publicité ou au conseil d'un proche ? L'interrogatoire du patient et les conseils du pharmacien permettent de découler sur le traitement le plus adapté.

Au comptoir, le pharmacien considère le plus souvent des mesures pharmacologiques. Il doit également penser à parler des mesures d'hygiène de vie car dans la pathologie migraineuse, cela peut apporter beaucoup. Par exemple, l'éviction des facteurs déclenchants repérés permet de diminuer la fréquence des crises.

4.4. Proposition de procédure d'assurance qualité

4.4.1. L'assurance qualité à l'officine

L'Ordre des Pharmaciens se montre mobilisé sur l'amélioration des pratiques professionnelles, notamment sur le concept de qualité à l'officine, afin de sécuriser les pratiques officinales (45). Dans cette volonté de sécuriser les actes à l'officine, l'Ordre a mis en place une autoévaluation de l'organisation de l'officine, que le pharmacien peut réaliser sur le site www.eqo.fr, en tout anonymat. Ces questionnaires permettent au pharmacien de déceler les points forts et les points faibles de son officine, avec pour but de mettre en avant les aspects à améliorer dans la gestion de l'officine.

Toujours dans cette démarche de qualité, l'Ordre s'est fixé comme objectif début 2004 d'instaurer la présence d'un PRAQ (pharmacien responsable assurance qualité) par officine. La mission du responsable assurance qualité est notamment de rédiger et de valider un ensemble de procédures, à partir de référentiels, dans tous les domaines de la pratique officinale, afin d'optimiser et de sécuriser tout acte. Ces procédures peuvent concerner tous les domaines de la vie officinale : préparation et réception des commandes, préparations magistrales, conseils et délivrances au comptoir, respect de la chaîne du froid… Elles seront mises en application et pourront être amenées à évoluer. L'efficacité des mesures mises en place sera ensuite contrôlée.

4.4.2. Comment rédiger une procédure ?

Dans un premier temps, un risque est identifié. Pour prévenir la réalisation de ce risque, une démarche qualité va être proposée. Cela va aboutir à la création d'une procédure. Les éléments devant figurer dans une procédure sont (46) :

- Un objectif : éviter le risque constaté.
- Qui : les personnes de l'officine qui peuvent être amenées à être confrontées à ce problème.
- Où : au comptoir, au préparatoire…
- Quand : lorsque l'on est confronté au risque.
- Comment : déroulé de la démarche.

Chaque procédure devra comporter un titre, une date, le nom du rédacteur (le PRAQ ou un membre de l'équipe officinale), une version, le nom du (ou des) validateur(s), ainsi que le (ou les) référentiel(s) ayant aidé à la rédaction.

4.4.3. Application : proposition de procédure pour accompagner une première délivrance de triptans

Lors du premier semestre de l'année 2014, j'ai pu participer au stage de formation pour devenir PRAQ. Dans le cadre de la validation de cette formation, j'ai été amenée à rédiger une procédure d'assurance qualité. J'ai choisi de proposer une procédure destinée à accompagner la délivrance d'un premier traitement de crise antimigraineux de la classe des triptans (Annexe n°5).

Cette procédure a été rédigée de la manière qui suit :

Qui ?

Cette procédure s'adresse à toute personne qualifiée pour délivrer des médicaments sur prescription médicale.

Où ?

Au comptoir.

Quand ?

Lorsqu'un patient migraineux présente pour la première fois une ordonnance sur laquelle figure un médicament de la classe des triptans.

Comment ?

Ce paragraphe aborde plusieurs sous-parties :

- Des remarques générales sur la pathologie migraineuse.
- Des remarques générales sur la prise des triptans : indication, moment de prise, posologie, principales contre-indications.
- Les doses maximales à ne pas dépasser selon la molécule prescrite.

- Comment évaluer l'efficacité d'un triptan avec notamment l'importance de tenir un agenda de crises.
- Le risque d'abus médicamenteux.
- Enfin, des outils pouvant aider le patient :
    - Une brochure de la Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées disponible gratuitement pour le pharmacien sur le site www.cespharm.fr (Annexe n°7).
    - Une brochure d'information destinée aux patients migraineux lors de la délivrance d'un traitement de crise, alertant sur le risque d'abus médicamenteux (Annexe n°6). Cette proposition de brochure a été réalisée par moi-même et sera développée dans le paragraphe suivant.

Remarques

Cette procédure devra être mise en application afin d'être réévaluée. Elle devra être mise à jour en fonction de l'évolution des connaissances et des recommandations concernant ce sujet.

Ce modèle de procédure pourra être utilisé de la même façon pour les autres antimigraineux de crise, ainsi que pour les traitements de fond.

4.5. Proposition de brochure d'information destinée au patient migraineux

Un autre moyen d'action possible est de proposer aux patients une brochure d'information. Une brochure va permettre de compléter le message transmis par le pharmacien lors de la délivrance. Ce format doit être accessible à tous et doit donc être rédigé avec un langage clair et simple.

Dans cette proposition de brochure (Annexe n°6), j'ai imaginé une sorte de dialogue, comportant les questions qu'un patient migraineux pourrait être amené à se poser.

Le but de cette brochure est d'interpeller le patient migraineux quant au risque d'abus médicamenteux. Elle est destinée à accompagner la délivrance d'un traitement de crise antimigraineux.

Dans un premier temps, je décris une crise de migraine en me basant sur les critères de l'IHS de la migraine sans aura.

Ensuite, j'explique en quoi consiste un traitement de crise antimigraineux et comment optimiser la prise de ce médicament.

La troisième question permet d'introduire la notion de risque d'abus médicamenteux ; le paragraphe suivant permet de développer cette notion et de proposer des solutions au patient. Cette réponse permet également d'évoquer le traitement de fond antimigraineux.

La sous-partie suivante expose en quoi consiste un traitement de fond.

Enfin, la dernière partie encourage à parler avec un professionnel de santé, voire à consulter un neurologue, en cas de consommation trop importante de traitements de crise.

Remarques

Cette brochure pourra être accompagnée d'un agenda de crises de migraine comme par exemple le carnet migraine proposé par le site www.sosmigraine.com (Annexe n°1).

Il s'agit là d'une suggestion de présentation et d'information sur l'abus médicamenteux. Un patient migraineux averti de l'existence de ce risque sera plus à même d'utiliser son traitement de manière optimale. Un patient migraineux ne doit pas hésiter à parler de sa maladie à un professionnel de santé, que ce soit son médecin traitant ou son pharmacien.

Conclusion

La migraine est une pathologie chronique dont l'impact sur la qualité de vie peut être important. Des progrès sont encore à faire dans l'étude de la physiopathologie et le développement de nouveaux traitements.

La première partie de cette thèse rappelle les généralités sur la pathologie migraineuse. La seconde partie développe la prise en charge du patient migraineux, que ce soient les traitements médicamenteux, mais aussi les mesures d'hygiène de vie. Ensuite, un chapitre est consacré aux céphalées par abus médicamenteux. Enfin, le rôle que le pharmacien d'officine peut jouer dans le suivi des patients migraineux est mis en avant.

Le pharmacien est bien placé pour jouer un rôle important dans le suivi du patient migraineux : écouter, éduquer, conseiller et diriger le patient si nécessaire vers son médecin traitant, voire vers un neurologue. La procédure d'assurance qualité et la brochure réalisées au cours de cette thèse constituent des propositions de support pour aider le pharmacien dans l'accompagnement du patient migraineux.

Dans un but d'éducation thérapeutique, les premiers entretiens pharmaceutiques ont été mis en place en juin 2013 avec le suivi des patients sous anticoagulants oraux par antivitamine K. (38) Ces entretiens rendent possible un suivi personnalisé et permettent au patient de parler de sa pathologie et de poser des questions. Depuis peu, un second thème fait l'objet d'entretiens pharmaceutiques : le suivi des patients asthmatiques. Le patient migraineux pourrait à l'avenir faire également l'objet de ce type de démarche. La brochure ainsi réalisée pourrait servir d'outil, de document de liaison entre le pharmacien et le patient.

En septembre 2014 a été évoquée la vente des médicaments disponibles sans ordonnance en grande surface. Ce projet a été réfuté par le ministre de l'économie, Emmanuel Macron. Dans le cas de la pathologie migraineuse, les conséquences de cette proposition auraient été majeures : on sait que l'automédication chez le patient migraineux est importante.

C’est dans ce contexte que tout pharmacien doit défendre sa profession, notamment en mettant en avant son rôle d’éducation thérapeutique, qu’il doit remplir à chaque délivrance de médicament quel qu’il soit.

Annexes

Annexe n°1 :

Carnet migraine (www.sosmigraine.com)



Carnet de la migraine

Dates de la crise	Intensité (1)	Médicaments consommés	Efficacité (2)	Facteurs déclencheurs supposés
Début : Fin :				
Début : Fin :				
Début : Fin :				
Début : Fin :				
Début : Fin :				
Début : Fin :				

(1) Intensité : de 1 (très faible) à 10 (très forte)
(2) Efficacité (bonne , moyenne, nulle)

Annexe n°2 :

Questionnaire HIT-6

HIT-6™ QUESTIONNAIRE SUR L'IMPACT DES MAUX DE TÊTE

Ce questionnaire a été conçu pour vous aider à décrire et à expliquer ce que vous ressentez et ce que vous ne pouvez pas faire à cause de vos maux de tête.

Pour chaque question, veuillez cocher la case appropriée.

1 Lorsque vous avez des maux de tête, la douleur est-elle intense?

☐ Jamais ☐ Rarement ☐ Parfois ☐ Très souvent ☐ Tout le temps

2 Votre capacité à effectuer vos activités quotidiennes habituelles, y compris les tâches ménagères, le travail, les études ou les activités sociales, est-elle limitée à cause de vos maux de tête?

☐ Jamais ☐ Rarement ☐ Parfois ☐ Très souvent ☐ Tout le temps

3 Lorsque vous avez des maux de tête, souhaiteriez-vous avoir la possibilité de vous étendre?

☐ Jamais ☐ Rarement ☐ Parfois ☐ Très souvent ☐ Tout le temps

4 Au cours des 4 dernières semaines, vous êtes-vous senti(e) trop fatigué(e) par vos maux de tête pour travailler ou effectuer vos activités quotidiennes?

☐ Jamais ☐ Rarement ☐ Parfois ☐ Très souvent ☐ Tout le temps

5 Au cours des 4 dernières semaines, avez-vous éprouvé un sentiment de « ras-le-bol » ou d'agacement à cause de vos maux de tête?

☐ Jamais ☐ Rarement ☐ Parfois ☐ Très souvent ☐ Tout le temps

6 Au cours des 4 dernières semaines, votre capacité à vous concentrer sur votre travail ou vos activités quotidiennes a-t-elle été limitée à cause de vos maux de tête?

☐ Jamais ☐ Rarement ☐ Parfois ☐ Très souvent ☐ Tout le temps

COLONNE 1	+	COLONNE 2	+	COLONNE 3	+	COLONNE 4	+	COLONNE 5
(6 points par réponse)		(8 points par réponse)		(10 points par réponse)		(11 points par réponse)		(13 points par réponse)

Pour calculer votre résultat total, additionnez les points obtenus pour chaque colonne.

Veuillez montrer les résultats de ce questionnaire (HIT-6) à votre médecin.

Résultat total ☐

Plus le résultat est élevé, plus l'impact des maux de tête sur votre vie est important.

Les résultats sont compris entre 36 et 78.

HIT-6™ Canada (French) Version 1.1
©2000, 2001 QualityMetric, Inc. and GlaxoSmithKline Group of Companies

COMMENT INTERPRÉTER VOTRE RÉSULTAT À LA FIN DU QUESTIONNAIRE HIT-6^{MC}

QUE SIGNIFIENT VOS POINTS?

Si vous avez obtenu 60 points ou plus
Vos maux de tête ont un impact très marqué sur votre vie. Vos douleurs peuvent être invalidantes et vos autres symptômes, plus intenses que chez la plupart des personnes souffrant de maux de tête. Vous n'avez pas à laisser vos maux de tête interférer avec les aspects importants de votre vie, comme vos activités familiales ou sociales, votre travail ou vos études.

Prenez rendez-vous avec votre médecin **aujourd'hui même** pour en discuter.

Si vous avez obtenu 56 à 59 points
Vos maux de tête ont un impact considérable sur votre vie. Vous pouvez éprouver des douleurs intenses et d'autres symptômes qui vous obligent parfois à manquer des activités familiales ou sociales, des cours ou des journées de travail.

Prenez rendez-vous avec votre médecin **aujourd'hui même** pour en discuter.

Si vous avez obtenu 50 à 55 points
Vos maux de tête semblent avoir un certain impact sur votre vie. Vous ne devriez pas manquer des activités familiales ou sociales, des cours ou des journées de travail à cause de vos maux de tête.

À votre prochaine visite, n'oubliez pas de discuter avec votre médecin de votre résultat.

Si vous avez obtenu 49 points ou moins
Vos maux de tête semblent avoir peu ou presque pas d'impact sur votre vie. Nous vous encourageons à répondre chaque mois au questionnaire HIT-6^{MC} pour évaluer les répercussions que vos maux de tête peuvent avoir sur votre vie.

Qu'est-ce que le questionnaire HIT-6

Le questionnaire sur l'impact des maux de tête (le HIT-6) est un outil permettant de mesurer l'impact qu'ont les maux de tête sur votre capacité de fonctionner au travail, à l'école, chez vous et lors d'activités sociales.

Les points indiquent dans quelle mesure les maux de tête influencent vos activités quotidiennes et votre capacité de fonctionner.

Si vous avez obtenu 50 points ou plus, vous devriez en parler à votre médecin et lui demander si vous souffrez de migraine.

Le questionnaire HIT-6 a été conçu par une équipe internationale regroupant des neurologues et des médecins de premier recours, en collaboration avec les psychométriciens qui ont mis au point l'échelle d'évaluation de la santé SF-36^{MC}.

Le questionnaire HIT-6 est aussi accessible sur Internet à : www.HeadacheTest.com

La version Internet vous permet d'imprimer un rapport des résultats pour vos dossiers et une version détaillée à l'intention du médecin.

HIT-6 Scoring Interpretation Canada (French) Version 1.1 **©2001 QualityMetric, Inc. and GlaxoSmithKline Group of Companies. All rights reserved.**

Annexe n°3 :

Questionnaire MIDAS

DATE : **NOM :** **PRÉNOM :**

QUESTIONNAIRE MIDAS (MIgraine Disability Assessment)

Son intérêt : évaluer le handicap fonctionnel dû aux céphalées ou à la migraine, en mesurant l'intensité des symptômes, leur impact sur la vie quotidienne, pour déterminer d'emblée le médicament dont la puissance est la plus appropriée.

Il peut être renseigné par le patient lui-même.

QUESTIONNAIRE MIDAS

Durant les 3 derniers mois, en raison de vos céphalées/migraines :

		JOURS
1	Combien de jours avez-vous manqué le travail (ou l'école) ?	
2	Pendant combien d'autres jours avez-vous eu une productivité de travail réduite de plus de 50% ?	
3	Pendant combien de jours n'avez-vous pas pu faire vos activités ménagères habituelles ?	
4	Pendant combien de jours votre productivité en tâches ménagères était réduite de plus de 50% ?	
5	Pendant combien de jours avez-vous manqué à vos activités familiales, sociales ou de loisirs ?	
TOTAL		

On détermine 4 grades :

Grade I	Peu ou pas de sévérité	0 à 5 j
Grade II	Sévérité discrète	6 à 10 j
Grade III	Sévérité modérée	11 à 20 j
Grade IV	Sévérité importante	>20 j

Échelle HAD

Répondre en fonction de la semaine écoulée: 3: ++ 2: + 1: ± 0: −		
A	Je me sens tendu ou énervé	
	J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver	
	Je me fais du souci	
	Je peux rester tranquillement assis à ne rien faire et me sentir décontracté	
	J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué	
	J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place	
	J'éprouve des sensations soudaines de panique	
D	Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois	
	Je ris facilement et vois le bon côté des choses	
	Je suis de bonne humeur	
	J'ai l'impression de fonctionner au ralenti	
	Je ne m'intéresse plus à mon apparence	
	Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses	
	Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de radio ou de télévision	

Tableau 3 HAD : *Hospital Anxiety [A] and Depression [D] Scale*
Si le score à l'échelle HAD « anxiété » est ⩾ 8, le choix se fait vers un traitement de fond ou vers une prise en charge en relaxation ; si le score à l'échelle HAD « dépression » est ⩾ 8, on envisage d'adjoindre un traitement antidépresseur.
Lorsque le score obtenu à chaque sous-échelle est ⩾ 8, il est important de vérifier qu'il n'existe pas un trouble patent.

Annexe n°5 :

Procédure d'Assurance Qualité : Première délivrance de triptans

Dénomination et Adresse de la Pharmacie

Domaine :	Dispensation	**Version :**	2
		Date :	19/04/2014
Rédacteur :	BROSSARD Caroline Etudiante en 6ème année	**Validateurs :**	
Référentiel :	VIDAL		

Procédure de délivrance d'un premier traitement de crise antimigraineux de la classe des triptans
N°

Qui ?

Toute personne habilitée à la délivrance au comptoir :

- Pharmacien,
- Préparateur,
- Etudiant en pharmacie ayant validé son stage de 6 semaines d'initiation à la pratique officinale,
- Elève préparateur sous le contrôle d'un pharmacien.

Où ?

Au comptoir.

Quand ?

Lorsqu'un patient se présente avec une ordonnance comportant un triptan.

Comment ?

Remarques générales sur la pathologie

- Vérifier que le patient sait distinguer une crise de migraine et une céphalée ; si besoin, rappeler les signes caractéristiques d'une crise de migraine
- Insister sur le fait que le triptan ne doit être utilisé **qu'en cas de crise de migraine**

Remarques générales sur la prise de triptans

- Insister sur le fait qu'un triptan est un **traitement de crise** : il ne doit donc pas être pris en prévention
- En cas de crise de migraine, le triptan doit être administré **le plus tôt possible**
- Chez les patients atteints de migraine avec aura, le triptan ne devra pas être pris lors de l'aura, mais **dès l'apparition de la douleur**
- Une deuxième administration ne pourra être effectuée qu'en cas de réapparition d'une céphalée migraineuse **préalablement calmée**, en respectant un intervalle d'au moins **deux heures** entre deux administrations (quatre heures pour le naratriptan) et ce, sans dépasser les doses maximales

- Vérifier l'absence de contre-indications : hypersensibilité, **antécédents de pathologie cardiaque ou cérébrale ischémique**, hypertension sévère, hypertension légère non contrôlée
- Vérifier l'absence d'incompatibilités avec les autres traitements pris par le patient

Rappel des doses maximales par prise et par jour

DCI	Nom(s) de spécialité	Posologie adulte	Dose maximale
Almotriptan	ALMOGRAN® 12,5 mg	12,5 mg/prise	25 mg/jour
Elétriptan	RELPAX® 20 ou 40 mg	20 à 40 mg/prise	80 mg/jour
Frovatriptan	ISIMIG®, TIGREAT® 2,5 mg	2,5 mg/prise	5 mg/jour
Naratriptan	NARAMIG® 2,5 mg	2,5 mg/prise	5 mg/jour
Rizatriptan	MAXALT®, MAXALTLYO® 5 ou 10 mg	5 à 10 mg/prise	20 mg/jour
Sumatriptan	IMIGRANE® 50 mg	50 à 100 mg/prise	300 mg/jour
Zolmitriptan	ZOMIG® 2,5 mg ZOMIGORO® 2,5 mg	2,5 mg/prise	10 mg/jour

Evaluation de l'efficacité d'un triptan

- Sur au moins trois crises
- L'inefficacité d'un triptan n'entraîne pas l'inefficacité automatique de toute la classe des triptans
- On conseillera au patient de tenir un **agenda de ses crises de migraine** en indiquant à chaque fois :
    - **L'intensité** de la crise (en mettant une valeur sur une échelle de 0 à 10, 10 étant la douleur la plus forte imaginée),
    - La **durée** de la crise,
    - Les **facteurs déclenchants** identifiés,
    - Les **médicaments consommés** (en précisant leur efficacité et leur tolérance) – que ce soit les médicaments sur prescription médicale, mais également ceux disponibles en automédication
- Cet agenda permettra au prescripteur de suivre l'efficacité et la tolérance du traitement de crise prescrit, ainsi que de prescrire un traitement de fond si les crises sont trop fréquentes ou trop sévères

Abus médicamenteux et triptans

- Lors de la délivrance, il est important d'expliquer au patient le risque d'apparition de céphalées de plus en plus fréquentes en cas d'abus de ce médicament. On parle alors de **céphalée par abus médicamenteux**
- Ce risque est notamment majoré en cas de prise d'un triptan **au moins 10 jours par mois** de façon régulière et **depuis plus de 3 mois au moins**
- A chaque délivrance, il sera donc important pour nous de **vérifier l'historique du patient**, afin de le rediriger vers son médecin traitant en cas d'augmentation de la fréquence de prise de ce médicament

Documents pouvant être utiles au patient

- Brochure d'information sur le risque d'abus médicamenteux (*cf Annexe n°6)*
- Brochure « Maux de tête ou Migraine ? » disponible sur le site www.cespharm.fr *(cf Annexe n° 7)*

Annexe n°6 :

Brochure d'information destinée aux patients migraineux lors de la délivrance d'un traitement de crise

Brochure d'information destinée aux patients migraineux

Mon traitement destiné à soulager mes migraines peut me donner des maux de tête ???

Votre médecin vous a prescrit un traitement à prendre en cas de crise de migraine. Voici quelques réponses aux questions que vous pourriez vous poser...

Qu'est-ce qu'une crise de migraine ?

Le plus souvent, il s'agit d'un mal de tête touchant un seul côté de la tête, accompagné de nausées et/ou de vomissements, ou bien d'une gêne liée au bruit et à la lumière. On parle de « céphalée pulsatile » car le patient migraineux ressent une sensation de battements à l'origine de sa douleur. La douleur est accentuée par les activités du quotidien, telles que la montée ou la descente d'escaliers.

Qu'est-ce qu'un traitement de crise ?

Le traitement de crise est destiné à soulager une crise de migraine. Ce médicament est à prendre le plus tôt possible dès les premiers symptômes de la crise. Il ne doit pas être pris en prévention. Votre médecin et votre pharmacien vous expliqueront les modalités de prise, ainsi que les doses à ne pas dépasser (par jour et par semaine).

Que se passe-t-il si je prends plus de médicaments que ce qu'il m'a été recommandé ?

Tout médicament présente des effets indésirables qui seront majorés en cas de dépassement des doses recommandées. De plus, si vous consommez trop souvent des traitements de crise antimigraineux –même si ceux-ci sont efficaces– vous risquez de développer des maux de tête de plus en plus fréquents.

Donc mon traitement antimigraineux peut me donner des maux de tête ? Cela ne va pas m'encourager à le prendre…

Ces maux de tête n'apparaissent qu'en cas de surconsommation de traitement de crise : on parle alors de céphalées par abus médicamenteux. Vous devez être informé de ce risque afin de renforcer votre respect des doses. Cependant, vous ne devez pas pour autant avoir peur de prendre vos médicaments ! Vos crises de migraine doivent être soulagées, car elles ont un impact important sur votre vie sociale et professionnelle. L'idéal est de tenir un agenda de vos crises en notant leur date de survenue, leur intensité, leurs éventuels facteurs déclenchants, ainsi que le traitement pris et son délai d'action. Cet outil vous permettra, à vous et à votre médecin, de déterminer si le traitement mis en place est le plus adapté, ou s'il faut instaurer un traitement de fond. Chaque patient migraineux est différent et il faut trouver le traitement le plus adapté.

Qu'est-ce qu'un traitement de fond ?

Un traitement de fond est un médicament pris quotidiennement pour diminuer l'intensité et la fréquence de vos crises. Il ne sera mis en place que si les crises de migraine sont trop fréquentes ou trop sévères.

Que dois-je faire si je consomme trop de médicaments de crise ?

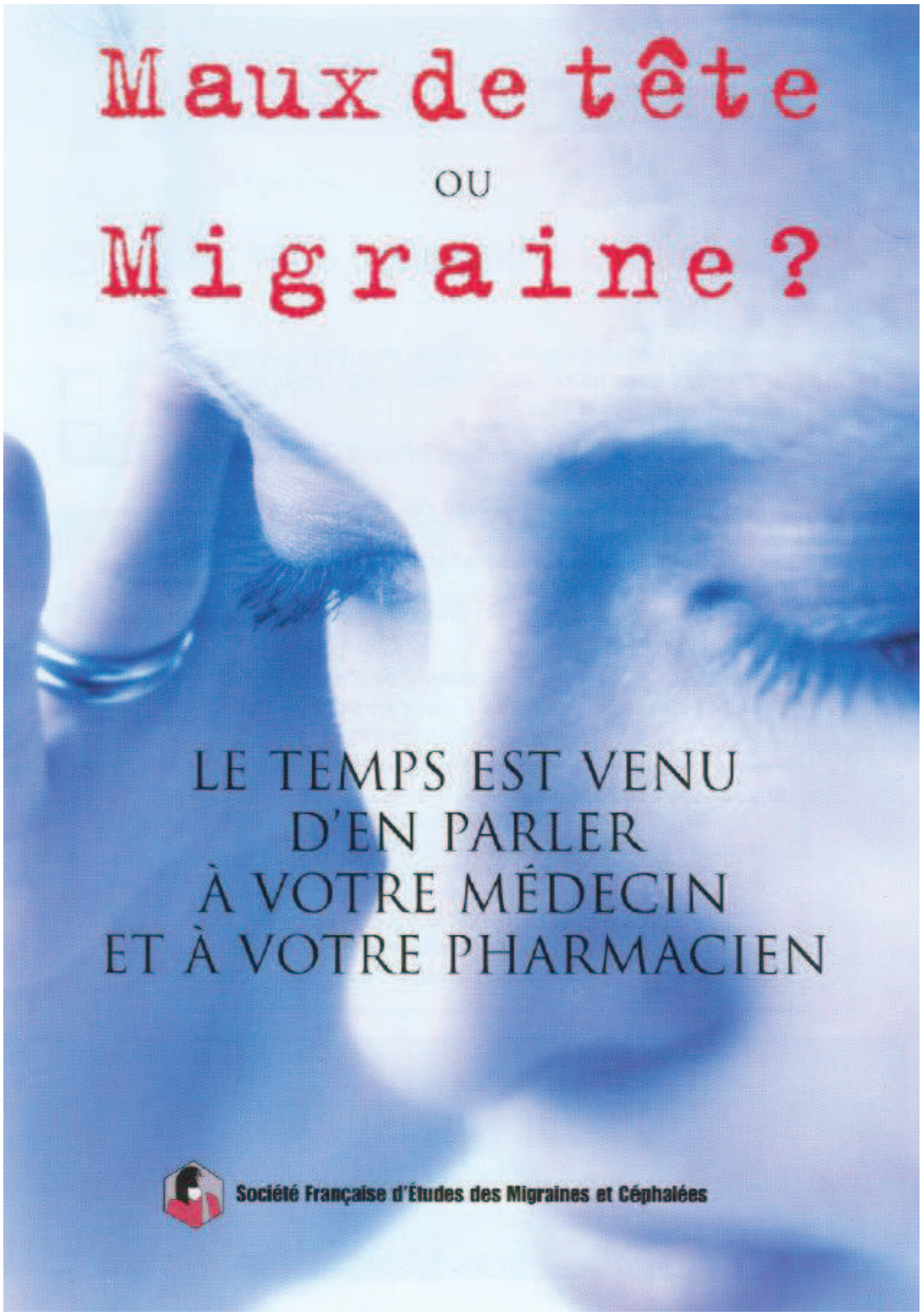
Ne culpabilisez pas. Vous pouvez en parler avec votre pharmacien, qui vous redirigera si besoin vers votre médecin traitant. L'avis d'un neurologue pourra être demandé en cas de migraines sévères résistantes aux traitements instaurés par votre médecin.

Si le diagnostic de céphalées par abus médicamenteux est posé, un sevrage sera mis en place à l'hôpital ou en ville sous le contrôle de votre médecin traitant ou d'un neurologue, afin de déshabituer votre organisme à la prise répétée de traitement de crise.

Cette brochure a été réalisée par Caroline Brossard, étudiante en 6ème année de pharmacie, dans le cadre de sa thèse sur l'abus médicamenteux dans la migraine.

Annexe n°7 :

Maux de tête ou Migraine ? Brochure de la Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées (47)



Vous avez mal à la tête...Vous a



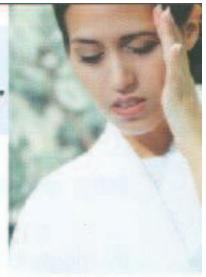
Etes-vous migraineux ?

		OUI	NON
1	Votre mal de tête évolue par crises de quelques heures à 3 jours (sans traitement). Entre les crises, vous ne souffrez pas de la tête.	☐	☐
2	Vous avez présenté au moins 5 crises dans votre vie.	☐	☐
3	Votre mal de tête a au moins 2 des caractéristiques suivantes : - localisé à un côté de la tête, - pulsatile ("ça tape"), - augmenté par l'effort (monter un escalier, courir), - fort à très fort.	☐	☐
4	Votre mal de tête est accompagné d'au moins 1 des signes suivants : - envie de vomir ou vomissements, - gêne à la lumière et au bruit.	☐	☐

Si vous avez répondu :
- **OUI** aux 4 questions
  vous êtes sûrement migraineux
- **OUI** à 3 des 4 questions
  vous êtes probablement migraineux
- **NON** à au moins 2 des 4 questions
  vous n'êtes probablement pas migraineux

Dans tous les cas de figure, parlez-en avec votre médecin.

la tête...Vous avez mal à la tête...



Testez votre traitement :

		OUI	NON
	Lorsque vous êtes en crise et que vous prenez votre traitement habituel :		
1	Etes-vous soulagé 2 heures après la prise ?	☐	☐
2	Supportez-vous ce médicament ?	☐	☐
3	Utilisez-vous une seule prise médicamenteuse ?	☐	☐
4	Pouvez-vous reprendre une activité normale 2 heures après la prise ?	☐	☐

Si vous avez répondu :
- **OUI** à ces 4 questions
  continuez de traiter votre migraine comme vous le faites.
- **NON** à l'une des questions
  consultez votre médecin.

Si vous consultez votre médecin pour votre migraine

- Lors de la consultation, sur la même ordonnance, votre médecin prescrira **un anti-inflammatoire et un médicament spécifique de la crise migraineuse** (triptan).
- **Vous commencerez par prendre l'anti-inflammatoire. Si vous n'avez pas été soulagé 2 heures après la prise de l'anti-inflammatoire, vous prendrez le triptan.**
- **Si l'anti-inflammatoire est inefficace ou mal toléré après l'avoir testé au cours de 3 crises, vous prendrez le triptan d'emblée.**
- Quel que soit le médicament que vous prendrez, il est recommandé de le faire **le plus précocement possible par rapport au début de la douleur.**

La prise en charge du migraineux, c'est déjà le début du traitement

Votre médecin vous prescrira-t-il des examens complémentaires ?

Si l'examen clinique pratiqué entre vos crises par votre médecin est normal, aucun examen complémentaire ne sera nécessaire pour confirmer le diagnostic.

Il n'y a pas lieu de faire un scanner, une IRM, un électroencéphalogramme si votre migraine correspond aux critères du premier test avec un examen clinique normal.

Il n' y a pas lieu de réaliser une radiographie des sinus ou de la colonne cervicale, un examen ophtalmologique ou orthoptique, une échographie abdominale dans le bilan d'une migraine.

Quand votre médecin peut-il être amené à vous prescrire un traitement préventif ?

Lorsque la fréquence et l'intensité des crises handicapent votre vie familiale, sociale et professionnelle, votre médecin vous proposera de prendre quotidiennement un traitement préventif (traitement de fond).

Si vous prenez régulièrement un traitement de crise plus de 6 fois par mois, un traitement préventif pourra vous être prescrit pour éviter l'abus médicamenteux, susceptible d'aggraver à la longue votre état migraineux.

Comment aider le médecin à évaluer votre migraine et son traitement ?

En notant sur un agenda la date de survenue de vos crises, leur durée et l'intensité de la douleur, les médicaments utilisés à chaque crise. Votre médecin utilisera cet agenda pour évaluer la sévérité de votre migraine, son retentissement sur votre vie quotidienne et modifier si nécessaire votre traitement.

CE DOCUMENT A ETE REDIGE PAR LA SOCIETE FRANÇAISE D'ÉTUDES DES MIGRAINES ET CÉPHALÉES
À PARTIR DES RECOMMANDATIONS DE L'ANAES
(Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé)



Société Française d'Études des Migraines et Céphalées

Cesphorm

Almirall

AstraZeneca MIGRAINE

gsk

Pfizer

Annexe n°8 :

Evolution temporelle du scotome visuel migraineux (dessin original de Lashley) (2)

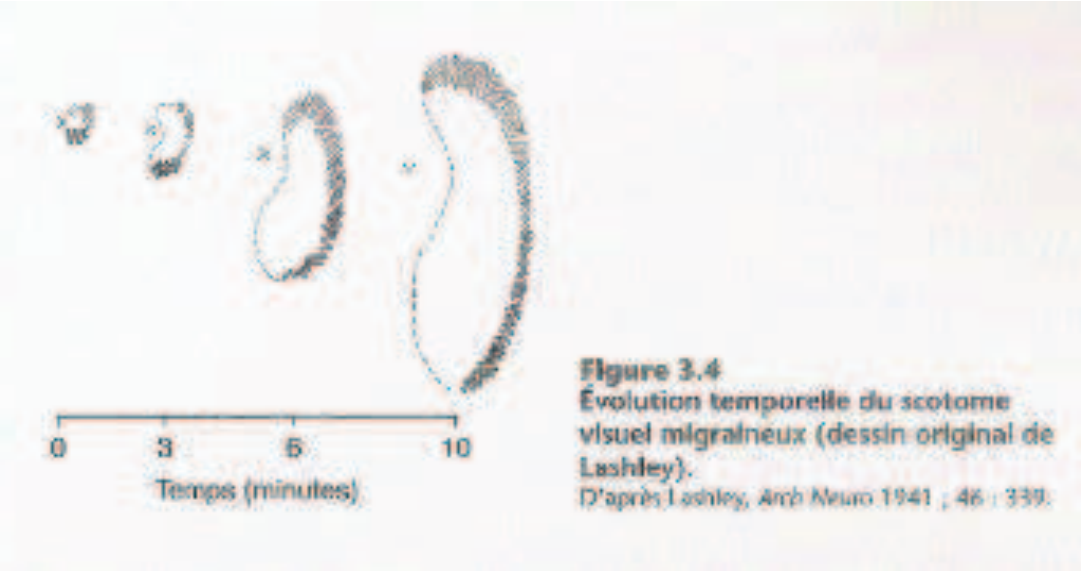


Figure 3.4
Évolution temporelle du scotome visuel migraineux (dessin original de Lashley).
D'après Lashley, Arch Neuro 1941 ; 46 : 339.

Bibliographie

1. Lanteri-Minet M, Valade D, Géraud G, Lucas C, Donnet A, Société française d'étude des migraines et des céphalées. [Guidelines for the diagnosis and management of migraine in adults and children]. Rev Neurol (Paris). janv 2013;169(1):14‑29.

2. Géraud G, Fabre N, Lantéri-Minet M, Valade D. Les céphalées en 30 leçons. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier-Masson; 2009. 383 p.

3. Orphanet : Migraine hémiplégique familiale ou sporadique. Disponible sur : http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=FR&Expert=569

4. Caulin C. Vidal Recos: recommandations en pratique, 2014. Vidal SA, éditeur. Issy-les-Moulineaux, France: Vidal, impr. 2013; 2013. 2559 p.

5. Lionetto L, Negro A, Palmisani S, Gentile G, Del Fiore MR, Mercieri M, et al. Emerging treatment for chronic migraine and refractory chronic migraine. Expert Opin Emerg Drugs. sept 2012;17(3):393‑406.

6. Brudon F, Mick G. Les céphalées en pratique quotidienne. Montrouge, France: John Libbey Eurotext; 2009. 125 p.

7. International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. 2013;33 (9):629‑808.

8. Dib M. Migraine ou céphalée ? En finir avec les maux de tête. Paris, France: J. Lyon, impr. 2013; 2013. 229 p.

9. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques. Saint-Denis, France: ANAES; 2003. 25 p.

10. Blostein R, Segall L, Gargus JJ. ATP1A2 : un facteur essentiel dans la migraine hémiplégique familiale. MS Médecine Sci. 2006;22(4):341‑3.

11. Bouhassira D, Calvino B. Douleurs : physiologie, physiopathologie et pharmacologie. Arnette; 2009. 338 p.

12. Accueil - SOS Migraine. Disponible sur: http://www.sosmigraine.com/accueil

13. Vidal 2013 : le dictionnaire. Issy-les-Moulineaux, France: Vidal, DL 2013; 2013.

14. Tepper SJ. Opioids should not be used in migraine. Headache. mai 2012;52 Suppl 1:30‑4.

15. Durand DV, Jeunne CL. Guide pratique des médicaments Dorosz 2014. Maloine; 2013. 1908 p.

16. Roguet I. Vidal de la famille: le dictionnaire des médicaments. Issy-les-Moulineaux, France: Vidal; 2012. 1518 p.

17. Le Moniteur des Pharmacies. Cahier de Formation n°165. 2012.

18. Thériaque. Disponible sur: http://www.theriaque.org

19. Le Moniteur des Pharmacies. Cahier de Formation n°184. 2013.

20. Pr Lechat P. FMPMC-PS - Pharmacologie - DCEM1. 2006. Disponible sur : http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/POLY.Chp.15.1.3.html

21. Costentin J. Cours de Pharmacologie (3ème année de Pharmacie). 2010.

22. Vital Durand D, Le Jeunne C. DOROSZ Guide Pratique des Médicaments. Maloine; 2012.

23. CRAT Traitement de la migraine chez la femme enceinte. Disponible sur : http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=455

24. CRAT Migraine et allaitement. Disponible sur : http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=854

25. Lanteri-Minet M, Valade D, Géraud G, Lucas C, Donnet A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. Douleurs Eval - Diagn - Trait. 2012;14(4):165‑80.

26. Rizzoli PB. Emerging therapeutic options for acute migraine : focus on the potential of lasmiditan. Neuropsychiatr Dis Treat. 2014;10:547‑52.

27. Migraine et Céphalées. Institut UPSA de la douleur. Disponible sur : http://www.institut-upsa-douleur.org/fr-FR/id-3484/0_Neuromodulation_dans_le_cadre_des_cephalees_primaires.igwsc

28. Martelletti P, Jensen RH, Antal A, Arcioni R, Brighina F, Tommaso M de, et al. Neuromodulation of chronic headaches : position statement from the European Headache Federation. J Headache Pain. 21 oct 2013;14(1):86.

29. Ducros A. Migraine - Inserm. 2013. Disponible sur : http://www.inserm.fr/index.php/layout/set/print/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/migraine

30. Foucault P. La toxine botulique A : intérêt thérapeutique dans l'hyperhidrose et dans les suites d'une amputation. Sang Thromb Vaiss. 1 avr 2003;15(4):202‑6.

31. Prescrire. Toxine botulique A (Botox°) et migraine. D'abord ne pas nuire. 1 sept 2011 ;

32. Radat F, Lanteri-Minet M. Comportement addictif chez les patients souffrant de céphalée par abus médicamenteux : une revue des données de la littérature. Rev Neurol (Paris). août 2011;167(8-9):568‑78.

33. Brigot C. Respect des recommandations de la Haute Autorité de Santé dans le traitement de crise de la migraine [Thèse d'exercice]. [France] : Université de Rouen ; 2010.

34. Lantéri-Minet M, Demarquay G, Alchaar H, Bonnin J, Cornet P, Douay X, et al. Démarche diagnostique générale devant une céphalée chronique quotidienne (CCQ) – Prise en charge d'une CCQ chez le migraineux : céphalée par abus médicamenteux et migraine chronique/Recommandations de la SFEMC, ANLLF et SFETD. Rev Neurol (Paris). mars 2014;170(3):162‑76.

35. Lantéri-Minet M. Qualité de vie et impact de la migraine. John Libbey Eurotext; 2007. 100 p.

36. Lantéri-Minet M. Abus de triptans. Httpwwwem-Premiumcomdatarevues1624568700055-C1269. 17 févr 2008 ; Disponible sur : http://www.em-premium.com.ezproxy.unr-runn.fr/article/82113/resultatrecherche/1

37. International Association for the Study of Pain. Céphalée due à une surutilisation de médicaments - Année Mondiale contre les maux de tête (octobre 2011 - octobre 2012). 2011.

38. Ordre National des Pharmaciens. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/

39. Pouillard J. Rapport sur l'automédication adopté lors de la session du Conseil national de l'Ordre des médecins. 2001.

40. Dr Valade D. Recherche & Santé - La revue de la Fondation Recherche Médicale. juill 2004;(99):15.

41. Cespharm - Rôle du pharmacien. 2014. Disponible sur : http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/L-education-pour-la-sante/Role-du-pharmacien

42. Qu'est-ce que le DP ? - Le Dossier Pharmaceutique - Ordre National des Pharmaciens. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP

43. Hedenrud T, Babic N, Jonsson P. Medication overuse headache : self-perceived and actual knowledge among pharmacy staff. Headache. Juin 2014;54(6):1019‑25.

44. Giaccone M, Baratta F, Allais G, Brusa P. Prevention, education and information: the role of the community pharmacist in the management of headaches. Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol. mai 2014;35 Suppl 1:1‑4.

45. Programme qualité - Nos missions - Ordre National des Pharmaciens. Disponible sur : http://www.ordre.pharmacien.fr/Nos-missions/Assurer-le-respect-des-devoirs-professionnels/Programme-qualite

46. UTIP. PRAQ - Sécurisation des Pratiques Officinales - 5ème édition. 2011.

47. Cespharm - Prévention-santé. Disponible sur : http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



BROSSARD Caroline

La migraine : connaissances actuelles et rôle du pharmacien d'officine dans l'information du patient sur le risque d'abus médicamenteux.

Th. D. Pharm., Rouen, 2015, 103 p.

RESUME

La migraine est une pathologie chronique au cours de laquelle surviennent des accès de céphalées invalidants, séparés d'intervalles libres de toute douleur.

L'arsenal thérapeutique existant comprend les traitements de crise, destinés à soulager un accès migraineux déclenché et les traitements de fond dont le but est de réduire la fréquence et l'intensité des crises.

La survenue de céphalées par abus médicamenteux constitue une complication de la pathologie migraineuse. Plusieurs facteurs peuvent conduire à cette complication, notamment la méconnaissance de ce risque par les patients ainsi qu'un recours fréquent à l'automédication dans cette pathologie.

Le pharmacien est bien placé pour suivre la consommation médicamenteuse de ses patients, que ce soient les spécialités prescrites, mais également les médicaments d'automédication. Il a donc un rôle majeur à jouer dans l'information et l'éducation thérapeutique du patient sur la migraine et sur ce risque d'abus médicamenteux.

Le but de ce travail était de proposer deux outils visant à sensibiliser les pharmaciens sur les recommandations pour le traitement antimigraineux ainsi que sur le risque d'abus médicamenteux dans cette pathologie. Nous avons ainsi réalisé une procédure d'assurance qualité destinée à accompagner la première délivrance d'un triptan comme traitement de crise antimigraineux, ainsi qu'une brochure destinée au patient migraineux, alertant ce dernier quant au risque d'abus médicamenteux.

MOTS CLES : migraine – abus médicamenteux – pharmacien – triptan – automédication

---

JURY

Président : M. Jean-Jacques BONNET, Professeur

Membres : Mme Evelyne GUEGAN-MASSARDIER, Neurologue

M. Gilles GARGALA, Maître de Conférences

Melle Armelle CORCESSIN, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 13 mars 2015