



**HAL**  
open science

# Patients adultes migraineux et entretiens pharmaceutiques à l'officine : prévention et dépistage des céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux

Lisa Delplancq

## ► To cite this version:

Lisa Delplancq. Patients adultes migraineux et entretiens pharmaceutiques à l'officine : prévention et dépistage des céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-03228546

**HAL Id: dumas-03228546**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03228546>**

Submitted on 18 May 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**THÈSE**  
**POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

---

**Soutenue publiquement le 25 septembre 2019**  
**Par Lisa DELPLANCQ**

**PATIENTS ADULTES MIGRAINEUX ET**  
**ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES A**  
**L'OFFICINE :**

**Prévention et dépistage des céphalées**  
**chroniques quotidiennes par abus**  
**médicamenteux**

**JURY**

**Président** : M. François HELLE – Maître de Conférences des Universités

**Directeur de thèse** : M. Gilles MAIRESSE – Maître de Conférences des Universités

**Membres** : Mme Céline DEJOIE – Docteur en Pharmacie

M. Morgan PROY – Docteur en Pharmacie

Thèse n°

## REMERCIEMENTS

---

Un grand merci à Monsieur François Helle de me faire l'honneur de présider ce travail.

A Monsieur Gilles Mairesse, mon directeur de thèse, de m'avoir accompagné dans la réalisation de ce travail. Merci pour ta disponibilité et tes nombreux conseils. Je savais que tu serais d'un grand soutien dans l'élaboration de ce projet. Merci pour ta bienveillance depuis plusieurs années. Ta présence dans ce jury était une évidence.

A Monsieur Morgan Proy, mon ami. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury. Tu as su rendre de nombreuses heures de cours moins interminables. Merci pour tous ces bons souvenirs et aux autres à venir.

A Madame Céline Dejoie. Merci de venir de si loin pour juger ce travail. Malgré la distance, rien n'aura changé ces dernières années. A toutes ces galères à l'AEPA, aux FM (surtout hors orga), aux soirées au CBA et à Lille, aux galas, aux journées shopping, aux soirées Bridget Jones, aux AG ... Je garde des souvenirs inoubliables de toutes ces années de fac.

A mes parents, merci de m'avoir toujours soutenu dans mes études et d'avoir toujours cru en moi. Je sais que je pourrais toujours compter sur vous. Je suis contente de vous permettre aujourd'hui de voyager plus souvent et de souffler un peu.

A Willy mon frère et à ma belle-sœur Marie, merci pour votre soutien, pour ces concerts, ces donut's, ces restos et bien plus encore.

A mamie de Boué, merci pour ton soutien. Tu n'as jamais oublié de prendre de mes nouvelles pendant toutes ces années et j'ai toujours pu me confier à toi.

A toute ma famille pour votre bienveillance.

A Yan, merci pour tout le temps que tu as passé à m'aider dans ce travail. Merci de partager mon quotidien.

A la pharmacie Caullery : à Anne, Catherine, Charlotte, Emilie, Sylvie pour m'avoir formé dans la bonne humeur et les rires.

A mes collègues et anciennes collègues de la pharmacie Delplancq, Delphine, Hélène, Isabelle, Laurine, Sophie, Stéphanie. Vous m'avez formé quand je travaillais le week-end et pendant les vacances, quand j'étais jeune diplômée et j'apprends toujours à vos côtés. J'espère avoir la chance de toujours travailler avec une équipe comme la nôtre dans ma carrière.

A tous mes amis qui se reconnaitront. Aux rencontres grâce à l'AEPA et aux faluchards, aux copains de Lille : merci d'avoir fait partie de ces années d'études.

# Table des matières

## LISTE DES ABREVIATIONS

## LISTE DES FIGURES

## LISTE DES TABLEAUX

## INTRODUCTION..... 1

## **PARTIE 1 : MIGRAINE ET GENERALITES ..... 2**

### 1) DEFINITION ..... 3

### 2) EPIDEMIOLOGIE ET PREVALENCE DE LA MIGRAINE ..... 3

### 3) CLASSIFICATIONS DES MIGRAINES ..... 5

#### 3.1) La migraine sans aura ..... 6

#### 3.2) La migraine avec aura ..... 8

### 4) PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MIGRAINE ..... 10

#### 4.1) Les premières théories sur l'aura migraineuse ..... 10

#### 4.2) Théorie vasculaire : études sur le débit sanguin cérébral ..... 10

#### 4.3) Théorie neuronale : études sur l'activité nerveuse ..... 10

#### 4.4) Hypothèse de la coexistence de ces deux théories : la théorie neuro-vasculaire ..... 10

#### 4.5) Mécanismes d'apparition de la migraine ..... 10

### 5) FACTEURS DECLENCHANTS DE LA MIGRAINE ..... 11

#### 5.1) Facteurs héréditaires ..... 11

#### 5.2) Facteurs psychologiques ..... 11

#### 5.3) Facteurs de la vie quotidienne ..... 13

#### 5.4) Facteurs hormonaux ..... 14

##### 5.4.1) Migraines et menstruations ..... 14

##### 5.4.2) Lien entre migraine et ovulation ..... 15

##### 5.4.3) Migraine et grossesse ..... 16

##### 5.4.4) Migraine et post-partum ..... 16

##### 5.4.5) Migraine et contraception ..... 16

##### 5.4.6) Migraine et ménopause ..... 20

#### 5.5) Facteurs alimentaires ..... 20

### 6) RECOMMANDATIONS DIAGNOSTIQUES ..... 21

## **PARTIE 2 : TRAITEMENTS DE CRISE ET DE FOND DE LA MIGRAINE ..... 22**

### 1) TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX DE LA CRISE DE MIGRAINE ..... 23

#### 1.1) Traitements non spécifiques de la crise de la migraine ..... 25

##### 1.1.1) Le paracétamol ..... 25

##### 1.1.2) L'aspirine : acide acétylsalicylique ..... 26

|   |           |
|---|-----------|
| 1.1.3) Les anti-inflammatoires non stéroïdiens.....   | 28        |
| 1.2) Traitement spécifiques de la crise de migraine .....   | 30        |
| 1.2.1) Les triptans.....  | 30        |
| 1.2.2) Les dérivés ergotés.....   | 33        |
| 1.3) Conseils aux patients migraineux.....  | 34        |
| 2) TRAITEMENT DE FOND DE LA MIGRAINE .....  | 35        |
| 2.1) Traitements non médicamenteux.....   | 35        |
| 2.2) Traitements médicamenteux .....  | 35        |
| 2.2.1) Les bêta-bloquants.....  | 36        |
| 2.2.2) Antidépresseurs tricycliques : le Laroxyl® .....   | 37        |
| 2.2.3) Les anticonvulsivants .....  | 37        |
| 2.2.4) Autre traitement de fond : la flunarizine (Sibelium®) .....  | 38        |
| 2.2.5) Autre traitement de fond : le pizotifène (Sanmigran®) .....  | 39        |
| 2.2.6) Autre traitement de fond : l'oxétorone (Nocertone®).....   | 39        |
| 2.3) Instauration du traitement de fond : choix de la molécule à utiliser.....                            | 40        |
| 2.4) Aimovig® : première biothérapie dans la migraine.....  | 41        |
| <b>PARTIE 3 : LIEN ENTRE CEPHALEES CHRONIQUES QUOTIDIENNES ET ABUS MEDICAMENTEUX .....</b>                | <b>44</b> |
| 1) DEFINITION : LES CEPHALEES CHRONIQUES QUOTIDIENNES .....   | 45        |
| 1.1) Céphalées chroniques quotidiennes primaires.....   | 45        |
| 1.2) Céphalées chroniques quotidiennes secondaires.....   | 48        |
| 1.3) Schéma récapitulatif des CCQ.....  | 49        |
| 2) L'ABUS MEDICAMENTEUX, L'UN DES FACTEURS DECLANCHANT DES CCQ PRIMAIRES.....                             | 50        |
| 3) DIAGNOSTIC DES CCQ PRIMAIRES.....  | 54        |
| 4) PRISE EN CHARGE DES CEPHALEES CHRONIQUES QUOTIDIENNES PRIMAIRES PAR ABUS<br>MEDICAMENTEUX .....        | 57        |
| 5) LA PRISE EN CHARGE DANS LA REALITE .....   | 59        |
| <b>PARTIE 4 : PATIENTS MIGRAINEUX ET INTERETS DE LA REALISATION D'ENTRETIENS<br/>PHARMACEUTIQUES.....</b> | <b>60</b> |
| 1) HISTORIQUE.....  | 61        |
| 2) MISE EN PLACE D'UN QUESTIONNAIRE ADRESSE AUX MIGRAINEUX .....  | 62        |
| 3) CRITERES D'INCLUSION .....   | 64        |
| 4) INTERPRETATIONS DES RESULTATS.....   | 65        |
| 4.1) Données démographiques .....   | 65        |
| 4.2) Diagnostic, fréquence et symptômes de la migraine.....   | 65        |
| 4.3) Traitements de fond utilisés.....  | 68        |
| 4.4) Traitements de crise utilisés et mésusage .....  | 71        |

|   |           |
|---|-----------|
| 4.5) Avis du patient migraineux sur l'intérêt de la réalisation d'agenda de crise et de la réalisation d'entretiens pharmaceutiques ..... | 74        |
| 4.4) Remarques des patients sur le questionnaire.....   | 75        |
| 5) MISE EN PLACE A L'OFFICINE.....  | 76        |
| <b>CONCLUSION</b> .....   | <b>79</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....  | <b>80</b> |
| <b>ANNEXES</b> .....  | <b>83</b> |

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

5HT1 : 5-HydroxyTryptamine-1

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

AIV : Anneau Intravaginal

AOD : Anticoagulants Oraux Directs

AVK : Anti-Vitamine K

CAM : Céphalée par Abus Médicamenteux

CCQ : Céphalée Chronique Quotidienne

CGRP : Calcitonin Gene-Related Peptide

COC : Contraceptifs Oraux Combinés

CPR : Comprimé

DIU : Dispositifs Utérins Implantables

EGB : Echantillon Généraliste de Bénéficiaires

EP : Œstro-Progestatif

FSH : Hormone Folliculo-Stimulante

FSPF : Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France

GABA : Acide Gamma-Aminobutyrique

GABA-A : Acide Gamma-Aminobutyrique A

GRIM : Groupe de Recherche Interdisciplinaire sur la Migraine

HAS : Haute Autorité de Santé

HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoire

IHS : International Headache Society ou Société Internationale des Céphalées

IRM : Imagerie de Résonance Magnétique

LH : Hormone lutéinisante

LNG : Lévonorgestrel

MB : Méthode Barrière

MIDAS : Migraine Disability ASsessment

MN : Méthodes naturelles

P : Progestatif

PMP : Pilule microprogestative

UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

UNPF : Union Nationale des Pharmacies de France

USPO : Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine

## LISTE DES FIGURES

---

|   |    |
|---|----|
| Figure 1 : Prévalence de la migraine dans le monde en fonction de l'âge et du sexe (2015) (6).....  | 3  |
| Figure 2 : Classification internationale des céphalées d'après l'IHS, 2018.....   | 6  |
| Figure 3 : Critères diagnostiques de l'IHS de la migraine sans aura, 2018.....  | 7  |
| Figure 4 : Critères diagnostiques de l'IHS de la migraine avec aura typique, 2018 .....   | 9  |
| Figure 5 : Les différentes phases et sécrétions hormonales au cours du cycle menstruel (13).....  | 15 |
| Figure 6 : Exemple de diagramme circulaire vierge de recommandations de l'HAS (15).....   | 17 |
| Figure 7 : Diagramme circulaire comparant les méthodes de contraception utilisées chez les patientes céphalalgiques mais non migraineuses en fonction du risque encouru (15)..... | 18 |
| Figure 8 : Diagramme circulaire comparant les méthodes de contraception utilisées chez les patientes avec migraines, sans aura et de moins de 35 ans (15).....                    | 18 |
| Figure 9 : Diagramme circulaire comparant les méthodes de contraception utilisées chez les patientes avec migraines, sans aura et de plus de 35 ans (15).....                     | 19 |
| Figure 10 : Diagramme circulaire comparant les méthodes de contraception utilisées chez les patientes avec migraines avec aura (15).....  | 20 |
| Figure 11 : Arbre décisionnel de la prise en charge d'une crise de migraine (19) .....  | 24 |
| Figure 12 : Métabolisme de l'acide arachidonique (21).....  | 26 |
| Figure 13 : Arbre décisionnel de la mise en place d'un traitement de fond chez le migraineux (18)...  | 40 |
| Figure 14 : Schéma récapitulatif des différences CCQ (31).....  | 49 |
| Figure 15 : Arbre décisionnel pour le diagnostic des CCQ (32) .....   | 50 |
| Figure 16 : Principaux mode d'évolution vers la CCQ (3) .....   | 51 |
| Figure 17 : Exemple d'agenda de deux patients migraineux (9) .....  | 53 |
| Figure 18 : Critères des céphalées par abus médicamenteux d'après l'IHS, 2ème édition.....  | 56 |
| Figure 19 : Pourcentage d'individus ayant posé le diagnostic de migraine .....  | 65 |
| Figure 20 : Pourcentage de migraines ressenties par mois.....   | 66 |
| Figure 21 : Pourcentage de patients ayant consultés ou non un neurologue en fonction de la fréquence des crises migraineuses .....  | 67 |
| Figure 22 : Nombre de patients en fonction du traitement de fond utilisé.....   | 68 |
| Figure 23 : Pourcentage de patients avec ou sans traitement de fond et fréquence des crises .....   | 70 |
| Figure 24 : Connaissances des modalités de prise des traitements de crise par le patient migraineux   | 71 |
| Figure 25 : Nombre de patients étant informé du risque de CCQ par abus médicamenteux et méthodes d'informations.....  | 73 |
| Figure 26 : Données notées par le patient dans son agenda de migraines .....  | 74 |

Figure 27 : Exemple de questionnaire de sélection pour l'entretien pharmaceutique des patients  
migraineux..... 77

## LISTE DES TABLEAUX

---

|  |    |
|--|----|
| Tableau 1 : Les 7 questions du questionnaire MIDAS (2).....  | 5  |
| Tableau 2 : Facteurs déclenchant psychologiques décrits par deux études : Henry et al. 1993 et Pradalier, 1996 (9,10).....                             | 12 |
| Tableau 3 : Liste des facteurs déclenchant recueillis lors de l'étude GRIM 2000 exprimés en pourcentages (11).....                                     | 13 |
| Tableau 4 : Classification des aliments riches en tyramine, histamine et glutamate de sodium (2,16,17).....  | 21 |
| Tableau 5 : Recommandations de la HAS sur les différents traitements de la crise contre la migraine (18).....  | 23 |
| Tableau 6 : Récapitulatif des spécialités à base de paracétamol et leur posologie (21).....  | 25 |
| Tableau 7 : Récapitulatif des spécialités à base d'acide acétylsalicylique et leur posologie (21).....   | 27 |
| Tableau 8 : Récapitulatif des spécialités à base d'anti-inflammatoire et leur posologie (21).....  | 29 |
| Tableau 9 : Récapitulatif des différentes spécialités de la famille des triptans (21).....   | 32 |
| Tableau 10 : Récapitulatif des caractéristiques des bêta-bloquants (21).....   | 36 |
| Tableau 11 : Récapitulatif des caractéristiques des anti-convulsivants (21).....   | 38 |
| Tableau 12 : Critères diagnostiques de la migraine chronique selon l'IHS, 2018.....  | 45 |
| Tableau 13 : Critères diagnostiques de la céphalée de tension selon l'IHS, 2018.....   | 46 |
| Tableau 14 : Critères diagnostiques de céphalée quotidienne de novo selon l'IHS, 2018.....   | 47 |
| Tableau 15 : Critères diagnostiques de l'hémicranie continue selon l'IHS, 2018.....  | 47 |
| Tableau 16 : Pourcentage d'implication des traitements de crise dans l'abus médicamenteux, étude Framig 3.....   | 52 |
| Tableau 17 : Les différentes céphalées induites par abus médicamenteux en fonction de l'antalgique ou de l'antimigraineux utilisé, étude Framig 3..... | 52 |
| Tableau 18 : Seuils d'utilisation définissant l'abus médicamenteux pour chaque traitement de crise utilisé dans la migraine (7).....                   | 56 |
| Tableau 19 : Résumé des réponses aux questions concernant les modalités de prise des traitements de crise.....   | 72 |
| Tableau 20 : Intérêt du patient migraineux pour différents thèmes pouvant être abordés lors d'un entretien pharmaceutique.....                         | 75 |

## INTRODUCTION

---

*« La migraine, l'horrible mal, la migraine qui torture comme aucun supplice ne l'a pu faire, qui broie la tête, rend fou, égare les idées et disperse la mémoire ainsi qu'une poussière au vent, la migraine m'avait saisi, et je dus m'étendre dans ma couchette, un flacon d'éther sous les narines. »*

*Guy de Maupassant, Sur L'eau*

La migraine est une pathologie handicapante qui évolue sous forme de crise dont l'intensité et la durée peuvent varier. Plus qu'un simple mal de tête, elle peut s'accompagner de nombreux autres symptômes : nausées, vomissements, photophobie, phonophobie, irritabilité... Son mécanisme d'apparition est encore mal connu et ses facteurs déclenchant nombreux. Elle toucherait 1 Français sur 5 (1).

Différents traitements sont actuellement utilisés : des traitements de crise pour soulager le patient rapidement, de façon partielle ou totale, et des traitements de fond pour diminuer la fréquence ainsi que la durée des crises. Plusieurs classes thérapeutiques sont utilisées comme traitement de crise : des traitements non spécifiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens, le paracétamol, l'aspirine et des traitements spécifiques comme les triptans ou les dérivés ergotés. Les traitements de fond sont nombreux : béta-bloquants, tricycliques, anticonvulsivants.... Leur utilisation permet aux patients de diminuer sa consommation de traitements de crise grâce à la diminution de la fréquence d'apparition des migraines (2).

Dans cette pathologie, l'éducation thérapeutique du patient est primordiale pour s'assurer de la bonne utilisation des traitements de crise et de juger si l'instauration ou la modification du traitement de fond est nécessaire. En effet, en cas de prise régulière et de mésusage des traitements de crise, certains patients migraineux entrent dans un cercle vicieux : un abus médicamenteux est possible, pouvant être responsable de la survenue de céphalées chroniques quotidiennes. Ces céphalées chroniques quotidiennes sont encore insuffisamment connues des professionnels de santé et des patients. Cette méconnaissance induit une insuffisance diagnostique et une mauvaise prise en charge du patient (3).

Le pharmacien d'officine doit par son rôle de professionnel de santé aider à la prévention et au dépistage de ces céphalées chroniques par l'éducation thérapeutique du patient et l'orienter lorsque c'est nécessaire vers son médecin généraliste. Les nouvelles missions du pharmacien permettent la réalisation d'entretiens avec le patient sur différentes pathologies ou traitements à risque de mésusage : asthme, prise d'antivitamine K ou d'anticoagulants oraux directs. La réalisation de bilan partagé de médication est également une avancée dans l'éducation thérapeutique du patient par le pharmacien. L'objectif de ces entretiens est de diminuer les hospitalisations et les décès occasionnés par la iatrogénie médicamenteuse et les difficultés d'adhésion.

Les entretiens pharmaceutiques pourraient être une aide à l'amélioration de la prise en charge du patient migraineux. Ils permettraient de faire le point avec le patient sur sa pathologie, sur ses traitements et leurs efficacités. Le but étant de prévenir et/ou détecter tout risque d'apparition de céphalées chroniques par abus médicamenteux et d'orienter au mieux le patient dans le parcours de soin.

Un questionnaire a été transmis via les réseaux sociaux à différents migraineux. Il nous a permis de recueillir la fréquence des crises, les symptômes et les méthodes de soulagement des patients, les traitements utilisés, leur efficacité et leur bonne utilisation. L'ensemble de ces données a permis d'identifier l'intérêt de développer ces entretiens pharmaceutiques pour le patient migraineux.

---

# **PARTIE 1 : MIGRAINE ET GENERALITES**

---

## 1) DEFINITION

Du grec *hemisus* signifiant demi et *kranion* crane, la migraine ou hémicranie est une variété particulière de céphalées caractérisées par des douleurs touchant le plus souvent la moitié seulement du crâne (4).

Les céphalées, caractérisées par des maux de tête récurrents, comptent parmi les affections du système nerveux les plus répandues.

Cette pathologie évolue par crise, avec des périodes intermittentes où le sujet ne souffre pas. La crise peut durer de plusieurs heures à plusieurs jours et être d'intensité variable selon chaque sujet. On parle de « crise migraineuse ».

La douleur est pulsatile et d'origine vasomotrice. Elle est accompagnée d'une altération de l'état général avec parfois fatigue, nausées, vomissements, photophobie, phonophobie voir des phénomènes ophtalmiques. Cette douleur est aggravée par l'effort et est progressive : elle n'est pas d'emblée forte mais la douleur augmente avec le temps jusqu'à atteindre son paroxysme. Elle induit souvent une diminution voire un arrêt de l'activité en cours par le patient (1,5).

## 2) EPIDEMIOLOGIE ET PREVALENCE DE LA MIGRAINE

La durée, la sévérité et la fréquence des crises sont différentes d'un individu à l'autre, mais aussi chez un même patient au cours de son existence.

Cette pathologie toucherait 20% de la population française : elle touche entre 15 et 18% de la population féminine, 6% des hommes et 5% des enfants (1).

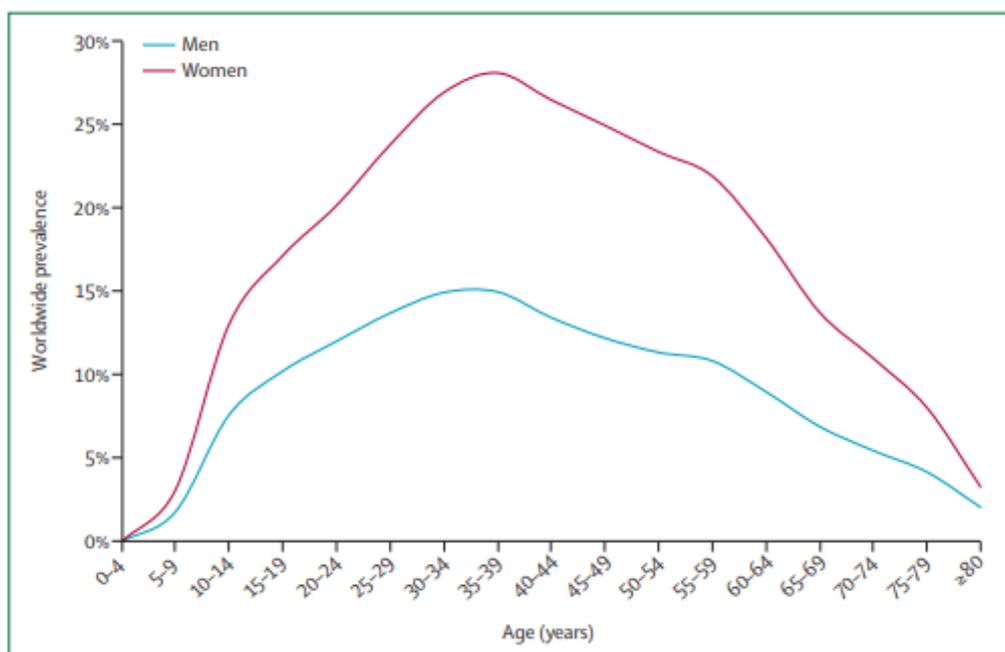


Figure 1 : Prévalence de la migraine dans le monde en fonction de l'âge et du sexe (2015) (6)

D'après la Figure 1, la migraine est plus souvent retrouvée chez les femmes adultes que chez les hommes : il y a 3 fois plus de femmes qui souffrent de migraines que d'hommes. La distribution du nombre de migraineux avec l'âge chez l'homme et la femme est similaire. La prévalence est maximale entre 30 et 40 ans. Ces différences seraient expliquées par la présence des hormones sexuelles féminines. Après la ménopause, le sex-ratio passe de 2 femmes pour un homme après 70 ans (6).

Chez les hommes et les femmes, la migraine sans aura, c'est-à-dire sans signe précurseur, est plus commune que la migraine avec aura. Chez 10% des patients, les crises douloureuses peuvent durer plus de 48 heures. Quasiment l'ensemble des migraineux a sa première crise avant l'âge de 40 ans. La fréquence des crises peut aller de plusieurs par an à plusieurs par semaine. Les trois-quarts des patients ont entre une et quatre crises par mois (6).

L'échelle MIDAS (MIgraine Disability ASsessment) permet d'évaluer et de quantifier le handicap ressenti par le patient migraineux sur un trimestre dans les trois grands domaines de la vie :

- professionnel ou scolaire ;
- domestique ;
- social.

Cette échelle a été élaborée aux Etats-Unis et propose aux patients de répondre à 5 questions concernant leur productivité lors de leurs crises. Le score total calculé en nombre de jours permet ensuite de classer le patient dans l'une des 4 catégories de sévérité. Ces 5 questions donnent un score compris entre 0 et 90 jours (chaque mois étant constitué de 30 jours). Ce questionnaire peut contenir 2 questions supplémentaires concernant la fréquence et la sévérité des céphalées, sans être prise en compte dans le comptage des points (Tableau 1).

En fonction du nombre de jours, le patient est assigné à un grade de sévérité :

- grade 1 : moins de 6 jours de perte de productivité par trimestre : peu ou pas sévère ;
- grade 2 : entre 6 et 10 jours : sévérité discrète ;
- grade 3 : entre 11 et 20 jours : sévérité modérée ;
- grade 4 : plus de 20 jours : sévérité importante.

Tableau 1 : Les 7 questions du questionnaire MIDAS (2)

|            |   |
|------------|---|
| Question 1 | Pendant combien de journées au cours des 3 derniers mois n'avez-vous pas pu vous rendre à votre travail ou à l'école à cause de vos céphalées ?               |
| Question 2 | Pendant combien d'autres jours avez-vous eu une productivité de travail réduite de plus de 50% au cours des 3 derniers mois ?                                 |
| Question 3 | Pendant combien de jours n'avez-vous pas pu faire vos tâches domestiques habituelles au cours des 3 derniers mois ?   |
| Question 4 | Pendant combien de jours votre productivité en tâches domestiques était réduite de plus de 50% au cours des trois derniers mois ?                             |
| Question 5 | Pendant combien de journées au cours des 3 derniers mois avez-vous dû renoncer à des activités familiales, sociales ou récréatives à cause de vos céphalées ? |
| Question 6 | Pendant combien de journées au cours des 3 derniers mois avez-vous souffert de céphalées ?  |
| Question 7 | Sur une échelle de 0 à 10, quel score moyen de gravité attribuez-vous à ces céphalées ?   |

Cette échelle a été utilisée dans l'étude GRIM 2000 en France. Elle est toujours utilisée pour évaluer le handicap fonctionnel induit par la migraine. Ainsi, sur 416 sujets souffrant de migraines, il en ressort que presque la moitié (45%) est classée dans les grades 3 et 4 (1).

### 3) CLASSIFICATIONS DES MIGRAINES

Il existe deux grandes variétés de migraines : la migraine avec aura et la migraine sans aura. Les autres types de migraines sont beaucoup plus rares.

L'International Headache Society (IHS) a classifié pour la première fois les céphalées en 1988. Une deuxième édition de cette classification internationale des céphalées a été publiée en 2004, puis une troisième en 2018. Les migraines font parties des « céphalées primaires » dans cette classification, c'est-à-dire qu'elles ne sont pas induites par une autre pathologie préexistante, connue ou non (Figure 2).

## 1. Céphalées primaires

### 1.1 Migraine sans aura

### 1.2 Migraine avec aura

#### 1.2.1 Migraine avec aura typique

#### 1.2.2 à 1.2.4 Migraine avec auras atypiques :

##### 1.2.2 Migraine avec aura du tronc cérébral

##### 1.2.3 Migraine hémiplégique familiale

##### 1.2.4 Migraine rétinienne

### 1.3 Migraine chronique

### 1.4 Complications de la migraine

#### 1.4.1 Etat de mal migraineux

#### 1.4.2 Aura persistante sans infarctus

#### 1.4.3 Infarctus migraineux

#### 1.4.4 Crise épileptique déclenchée par une aura migraineuse

### 1.5 Migraine probable

### 1.6 Syndromes épisodiques pouvant être associés à la migraine

Figure 2 : Classification internationale des céphalées d'après l'IHS, 2018

Les migraines sans aura et les migraines avec aura typique sont les plus fréquentes. Cette classification apporte une aide aux médecins généralistes afin de bien distinguer migraine avec et sans aura. Si les critères diagnostiques énoncés par l'IHS ne sont pas remplis, le généraliste devra diriger son patient vers un confrère neurologue ou aux urgences si besoin. Cette classification est un réel outil d'aide diagnostique pour le neurologue, notamment pour les cas incertains (5,7).

### 3.1) La migraine sans aura

La migraine sans aura est la migraine la plus fréquente (environ 9 migraineux sur 10). La migraine sans aura est aussi appelée « migraine classique ». La douleur est typique : douleur unilatérale, pulsatile, augmentée à l'effort, associée à des nausées, vomissements ou à la photophobie.

L'IHS a établi différents critères pour diagnostiquer ce type de migraine (Figure 3).

- A.** Au moins 5 crises répondant aux critères B et D
- B.** Crises de céphalées durant de 4 à 72 heures (sans traitement ou avec un traitement inefficace)
- C.** Céphalée ayant au moins 2 des caractéristiques suivantes :
  - unilatérale
  - pulsatile
  - intensité douloureuse modérée ou sévère
  - aggravée par ou entraînant l'évitement de l'activité physique de routine, telles que la montée ou descente d'escaliers, la marche.
- D.** Durant les céphalées au moins l'un des caractères suivants est retrouvé :
  - nausée et/ou vomissement
  - photophobie et phonophobie
- E.** L'examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations complémentaires appropriées.

*Figure 3 : Critères diagnostiques de l'IHS de la migraine sans aura, 2018*

Le diagnostic doit être réalisé sur au moins 5 crises.

Ce type de céphalée s'installe progressivement et non brutalement. La douleur est tout d'abord unilatérale mais elle peut ensuite devenir diffuse. Le patient peut être gêné par le bruit, les odeurs, la lumière. L'intensité de la douleur peut varier d'un patient à l'autre mais aussi d'une crise à l'autre.

D'autres symptômes peuvent également être présents :

- asthénie ;
- pâleur du visage ;
- hypotension orthostatique ;
- écoulement nasal ;
- larmoiement ;
- somnolence ;
- difficultés de concentration ;
- état dépressif transitoire ;
- irritabilité ;
- vision floue ;
- turgescence des vaisseaux temporaux superficiels.

La crise peut disparaître avec le sommeil ou traverser la nuit et reprendre dès le réveil.

Chez environ 15% des patients, différents signes peuvent apparaître dans les 24 heures précédant la migraine : sensation de faim pour un aliment précis, intolérance à une odeur, fatigue, somnolence, bâillement, état dépressif ou état euphorique (5,7).

### 3.2) La migraine avec aura

La migraine avec aura est beaucoup moins fréquente : elle se rencontre chez environ 10% des patients migraineux. L'aura est la manifestation d'un dysfonctionnement cérébral transitoire et précède généralement la migraine. Son mécanisme d'action n'est pas encore entièrement élucidé. Cette aura peut durer de 10 à 60 minutes. Ces symptômes neurologiques témoignent d'un dysfonctionnement du cortex ou du tronc cérébral.

Une migraine avec les mêmes caractéristiques que celles de la migraine sans aura suit l'aura migraineuse. Parfois, l'aura peut débuter voire continuer pendant la phase céphalalgique.

Plusieurs particularités nous permettent aujourd'hui de reconnaître cette aura d'après l'IHS :

- des troubles visuels et rétiniens, unilatéraux ou bilatéraux : scotomes scintillants, phosphènes, troubles déficitaires de la vision ;

- des troubles sensitifs avec des paresthésies, des engourdissements débutant à la main puis gagnant l'avant-bras, la moitié de la face avec une prédilection au niveau des lèvres, de la joue et de la langue ;

- des troubles du langage avec une aphasie ou des difficultés à trouver ses mots ;

- des troubles moteurs : de la simple lourdeur des muscles à une hémiplégie flasque (muscles mous, affaiblis) ;

- des troubles du tronc cérébral : vertiges, acouphènes, hypoacousie, diplopie, dysarthrie.

Ces différents symptômes peuvent se succéder.

L'aura visuelle est la plus fréquente (90% des cas). Le scotome scintillant est caractéristique de la migraine : d'apparition brutale, il s'accompagne d'une impression de perte de la vue. Il provoque des lacunes au niveau du champ visuel, à type de scintillements. Il touche les deux yeux et persiste les yeux fermés. Les phosphènes sont l'apparition de taches lumineuses dans le champ visuel. Ces taches peuvent être scintillantes ou colorées. Elles apparaissent comme des flashes, des étoiles ou des zébrures. Enfin, une vision floue, une impression de regarder à travers un écran de fumée, un rideau d'eau ou un verre dépoli est également possible chez les malades souffrants de troubles déficitaires de la vision. Ce sont ensuite les troubles sensitifs touchant le visage, la langue ou un hémicorps qui sont les plus décrits par les patients.

Il n'y a pas d'ordre d'apparition prédéfini des signes de l'aura. Mais si les symptômes de l'aura sont multiples, l'ordre le plus décrit est l'aura visuelle puis les troubles sensitifs et enfin l'aphasie.

L'IHS a classé ces différents critères afin d'aider au diagnostic de migraine avec aura (Figure 4).

- A.** Au moins deux crises répondant aux critères de B et C.
- B.** Au moins un symptôme entièrement réversible d'aura :
1. visuel
  2. sensitif
  3. parole et/ou langage
  4. moteur
  5. tronc cérébral
  6. rétinien
- C.** L'aura présente au moins trois des six caractéristiques suivantes :
1. au moins un symptôme d'aura se développe progressivement sur au moins 5 minutes
  2. deux ou plusieurs symptômes d'aura surviennent successivement
  3. chaque symptôme d'aura dure entre 5 et 60 minutes
  4. au moins un symptôme d'aura est unilatéral
  5. au moins un symptôme d'aura est positif
  6. l'aura est accompagnée, ou suivie dans les 60 minutes, d'une céphalée
- D.** N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de la classification

*Figure 4 : Critères diagnostiques de l'IHS de la migraine avec aura typique, 2018*

Cette fois-ci, le diagnostic doit être réalisé sur au moins deux crises.

Il est possible qu'un même patient souffre de migraines avec et sans aura : il sera considéré comme ayant deux types de migraines.

L'aura typique sans céphalée est le plus souvent caractérisée par des troubles visuels isolés. Il pourrait s'agir d'une forme particulière de migraine à début tardif. Ces troubles sont le plus souvent banalisés par le patient et sont donc difficiles à diagnostiquer.

Parfois, les auras migraineuses peuvent être atypiques. Le patient peut voir des objets se déformer, s'animer de mouvements, s'agrandir ou se rétrécir. Il peut également avoir des troubles de la vision de son propre corps avec des déformations, mais aussi des illusions auditives, gustatives ou olfactives. Cette aura migraineuse rare doit nécessiter la consultation d'un médecin pour écarter la survenue d'un accident ischémique transitoire ou d'une épilepsie (5,7).

## 4) PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MIGRAINE

### 4.1) Les premières théories sur l'aura migraineuse

L'aura migraineuse est constituée d'une phase d'aura avec symptômes neurologiques suivi d'une céphalée. Ce type de migraine ne concerne qu'environ 10% des patients. D'autres sujets ont uniquement une aura migraineuse non suivie d'une phase céphalalgique ou alors uniquement la phase céphalalgique. Il est donc probable que l'aura migraineuse et la céphalée soient distinctes par leur mécanisme d'apparition. Aujourd'hui, ces deux mécanismes ne sont pas complètement élucidés. En effet, les crises migraineuses ne peuvent pas être reproduites chez l'animal et de nombreux paramètres interviennent dans leur déclenchement (facteurs hormonaux et psychologiques par exemple).

Deux théories sur l'apparition de l'aura font effet jusqu'aux années 80 : la théorie vasculaire et la théorie neuronale (1,2,8).

### 4.2) Théorie vasculaire : études sur le débit sanguin cérébral

La théorie vasculaire, d'abord proposée en partie par Willis en 1664 puis approfondie par Wolff au 20<sup>ème</sup> siècle considère que l'aura est due à une vasodilatation des vaisseaux crâniens. Dans un premier temps, une baisse du débit sanguin aurait lieu et serait induite par une vasoconstriction. Cette vasoconstriction provoquerait une ischémie locale transitoire. Ensuite une vasodilatation rebond des vaisseaux cérébraux apparaît : une inflammation non infectieuse des vaisseaux se met en place. Cette hypoperfusion cérébrale serait provoquée par un spasme artériolaire : l'ischémie qui en découle déclenche alors les symptômes de l'aura migraineuse (1,2,8).

### 4.3) Théorie neuronale : études sur l'activité nerveuse

La théorie neuronale prône l'existence d'une dépression corticale envahissante. Dans cette théorie, une diminution de l'activité nerveuse provoquerait une mauvaise irrigation du cortex cérébral. On observerait un ralentissement du métabolisme cellulaire, puis une ischémie transitoire provoquant l'aura. Mais cette dépression neuronale n'a encore jamais été clairement prouvée (1,2,8).

### 4.4) Hypothèse de la coexistence de ces deux théories : la théorie neuro-vasculaire

L'existence d'arguments solides émanant de ces deux théories a mené à la conclusion que ces deux phénomènes coexisteraient lors de l'aura. Ainsi, l'ischémie induite par la vasoconstriction initiale provoquerait une dépression corticale envahissante, ayant pour conséquence les déficits observés lors de l'aura (1,2,8).

### 4.5) Mécanismes d'apparition de la migraine

Aujourd'hui, on sait donc que les événements vasculaires à l'origine des douleurs font suite à des événements neuronaux. L'activation de certains noyaux cérébraux induit une vasoconstriction

artériolaire dans le cortex cérébral provoquant alors une diminution du débit sanguin. Ces événements entraînent une excitation neuronale : on observe une activation du système trigémino-vasculaire composé notamment des nerfs trijumeaux. Leur activation libère des neuropeptides, notamment le CGRP (calcitonin Gene-Related Peptide), principal médiateur. Cela induit une vasodilatation des méninges se trouvant dans le cortex et une inflammation neuronale. L'ensemble de ces événements déclenche la transmission centrale de la douleur et la crise migraineuse.

Les causes de ces événements neuronaux ne sont pas encore connues mais il semblerait qu'une prédisposition génétique existe (2,8).

## 5) FACTEURS DECLENCHANTS DE LA MIGRAINE

La plupart des migraineux considèrent avoir plusieurs facteurs, situations pouvant leur déclencher leur migraine. Plusieurs types de facteurs ont été répertoriés : les facteurs héréditaires, psychologiques, hormonaux, alimentaires, climatiques ou encore liées au rythme de vie.

### 5.1) Facteurs héréditaires

Le caractère familial de la migraine a aujourd'hui été démontré.

Toutes les études soulignent le caractère familial de la migraine. Chez les apparentés au premier degré d'un migraineux, le risque relatif est multiplié par 1,9 pour les migraines sans aura et par 4 pour les migraines avec aura.

Le mode de transmission de ces migraines avec ou sans aura est polygénique. Il n'existe donc pas un gène de la migraine mais une douzaine de gènes. Ils codent des protéines impliquées dans des mécanismes permettant la transmission de certains signaux nerveux (1,2).

### 5.2) Facteurs psychologiques

Certains migraineux remarquent l'apparition de migraines suite à un stress. Ce stress peut aller de la simple contrariété à un événement plus inattendu, heureux ou malheureux occasionnant une crise. Il est signalé comme facteur déclenchant chez les deux tiers des migraineux. Le stress peut donc déclencher des migraines, mais aussi occasionner une chronicité ou une augmentation de leur fréquence. Ce stress chronique peut provoquer des céphalées quotidiennes et induire la surconsommation d'antalgiques (1).

Une étude française réalisée en 1993 menée par Henry et coll. (1) a recueilli auprès de 340 migraineux leurs facteurs déclenchant. En 1996, Pradalier (1,9,10) a également recueilli les facteurs déclenchant à l'aide de 294 réponses à 500 questionnaires adressés à des patients migraineux (Tableau 2).

Tableau 2 : Facteurs déclenchant psychologiques décrits par deux études : Henry et al. 1993 et Pradalier, 1996 (9,10)

| Facteurs psychologiques favorisant des crises migraineuses | Henry et al. (1993) | Pradalier (1996) |
|--|---------------------|------------------|
| Stress   | Données manquantes  | 68%              |
| Anxiété  | 48%                 | 43%              |
| Contrariété  | 43%                 | 32%              |
| Soucis   | 36%                 | 32%              |
| Grandes émotions   | 20%                 | 18%              |
| Etat dépressif   | 36%                 | 18%              |

Selon les études, l'item « stress » n'est pas toujours le même ou regroupe plusieurs notions variables. Ainsi, on remarque que plus de 40% des patients interrogés notent l'anxiété comme facteur déclenchant (1).

En 1988, plusieurs chercheurs français se regroupent au sein du Groupe de Recherche Interdisciplinaire sur la Migraine (GRIM). Leur but était d'établir en France, un état des lieux de la migraine et d'étudier la prévalence, les facteurs déclenchant, sa prise en charge, le coût et son impact sur la vie des malades.

En 1989, la première étude GRIM regroupe 4204 individus représentatifs de la population générale en ce qui concerne l'âge, le sexe, la profession et le lieu d'habitation. Dans cet échantillon, 833 sujets sont divisés en 3 groupes suite à un questionnaire diagnostique : migraineux vrais, migraineux possibles ou céphalalgiques non migraineux selon les critères de l'IHS. Ils ont répondu à un questionnaire de 61 items divisés en 3 parties :

- la qualité de vie pendant la crise ;
- la qualité de vie juste après la crise ;
- la qualité de vie entre les crises.

Les réponses ont ensuite été comparées entre ces 3 groupes. De façon globale, les résultats ont montré un impact plus important sur la qualité de vie pour les migraineux vrais que pour les deux autres groupes notamment pendant la crise : 70% des migraineux vrais jugent leur crise comme insupportable voire intolérable contre 42% pour les migraineux possibles et 21,5% pour les céphalalgiques non migraineux. Il en ressort que la plupart des migraineux vrais ont la sensation de ne pas vivre pleinement leur vie. La crainte d'avoir une crise est persistante. Le retentissement de ces céphalées se fait ressentir sur les relations familiales, amicales ou professionnelles (10).

Une nouvelle étude est initiée en 1999, reprenant la méthodologie précédente pour permettre la comparaison : c'est l'étude GRIM2000. Elle est réalisée de nouveau sur le même type d'échantillon mais à partir de 10585 sujets. Suite à un premier questionnaire, 3087 individus sont identifiés comme ayant des maux de tête. 1486 d'entre eux ont ensuite accepté la réalisation d'un deuxième questionnaire utilisant notamment l'échelle MIDAS et les critères diagnostiques de l'IHS.

Trois groupes ont ensuite été constitués :

- un groupe « migraineux ou souffrant de maladie migraineuse » avec 880 individus ;
- un groupe « migraineux chroniques » avec 151 individus ;
- un groupe « autres individus avec des maux de tête épisodiques » avec 455 individus.

Ils ont ensuite été interrogés sur les facteurs déclenchant de leurs migraines. Une nouvelle fois, les résultats montrent un impact sur la qualité de vie plus marqué pour le groupe des migraineux sûrs que dans les deux autres groupes. Le tableau ci-après regroupe les résultats pour l'ensemble des individus souffrant de migraines ou de maladie migraineuse (ne remplissant pas l'ensemble des critères diagnostics d'IHS de la migraine) soit 880 individus (11).

*Tableau 3 : Liste des facteurs déclenchant recueillis lors de l'étude GRIM 2000 exprimés en pourcentages (11)*

|                             |       |
|-----------------------------|-------|
| Anxiété                     | 50,8% |
| Irritation                  | 48,5% |
| Fatigue physique ou mentale | 46,6% |
| Soucis                      | 44,1% |
| Détresse                    | 40,6% |
| Surmenage                   | 38,4% |
| Chocs émotionnels           | 29,9% |
| Etre déprimé                | 26,8% |
| Emotions fortes             | 25,8% |

Ainsi, de nombreuses situations de la vie courante sont reconnues comme facteurs déclenchant. Leur origine peut-être familiale, professionnelle, scolaire. Des variations émotionnelles et physiques peuvent aussi déclencher ces migraines.

### 5.3) Facteurs de la vie quotidienne

De nombreux facteurs de la vie quotidienne sont considérés aujourd'hui comme facteurs déclenchant de la migraine : une hypoglycémie, un jeûne, sauter un repas, la fin de la semaine de travail ou le simple fait de se baisser en avant. Pour les personnes souffrant de migraines lors d'hypoglycémie, on peut conseiller de bien répartir leurs repas dans la journée.

Certains patients voient également leurs crises plus nombreuses le week-end, lors d'un départ en vacances ou même lors d'un changement de rythme de vie. Il semblerait que le sevrage en café ou un sommeil plus long le week-end expliquerait le déclenchement des migraines. En effet, la prise retardée du café le matin et la détente psychique après la semaine de travail sont des facteurs favorisant l'apparition des crises.

Des facteurs climatiques peuvent aussi être retrouvés : vent fort, fort ensoleillement, chaleur humide, atmosphère enfumée. Certains patients souffrant surtout de migraines avec aura voient leurs crises plus fréquentes en altitude, lorsqu'ils sont à la montagne. Des parfums, des odeurs, le tabac, regarder un écran, la prise d'alcool et l'activité sexuelle peuvent aussi être préjudiciables (2,11).

#### 5.4) Facteurs hormonaux

La migraine s'installe le plus souvent à la puberté. 10 à 20% des femmes migraineuses voient leur première crise apparaître à l'adolescence. La prédominance féminine de cette pathologie est expliquée par des variations hormonales : la puberté, la grossesse, la contraception ainsi que la ménopause influent sur la fréquence d'apparition des migraines. En effet, chez les enfants, il y a autant de garçons que de filles qui souffrent de migraines. A l'âge adulte, la distribution est différente : près de 3 femmes pour un homme ont cette pathologie (2).

##### 5.4.1) Migraines et menstruations

Le cycle menstruel est la période comprise entre chaque début de règles chez la femme, où des phénomènes physiologiques ainsi qu'hormonaux se succèdent. Ces phénomènes permettent l'ovulation et une éventuelle fécondation. Ce cycle dure en moyenne vingt-huit jours mais peut être plus ou moins long et n'est pas toujours régulier. Il débute lors de puberté et se termine à la ménopause.

Différentes hormones sont impliquées dans le cycle menstruel (Figure 5) :

- **l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone lutéinisante (LH)** sécrétées par l'hypophyse

- **l'œstrogène et la progestérone** synthétisées par les ovaires.

Lors de la première phase du cycle menstruel, du 1<sup>er</sup> au 14<sup>ème</sup> jour, plusieurs follicules ovariens vont se développer grâce à l'action de la FSH. C'est la phase folliculaire ou pré-ovulatoire. Ces follicules vont sécréter de l'œstrogène qui va permettre la vascularisation et l'épaississement de l'endomètre afin de préparer à la nidation de l'ovule fécondé.

Au 14<sup>ème</sup> jour, la libération grandissante d'œstrogènes par les follicules déclenche une sécrétion importante de FSH et surtout un pic de sécrétion de LH. Ce pic induit la rupture du follicule ovarien contenant l'ovule arrivé à maturité : c'est le follicule de De Graaf. Cette rupture entraîne la libération de l'ovule mature. C'est la phase lutéale ou post-ovulatoire : l'ovulation a lieu. Puis, le follicule de De Graaf vide, s'affaisse : c'est le corps jaune. Le corps jaune va synthétiser de la progestérone, favorisant la vascularisation et l'épaississement de la muqueuse utérine pour faciliter l'implantation de l'œuf fécondé. On parle alors de nidation. Si la fécondation et la nidation ont lieu, le corps jaune se maintient. S'il n'y a pas d'œuf fécondé, le taux de progestérone va progressivement chuter et entraîner une desquamation de la muqueuse utérine : les menstruations ont lieu.

Par convention, le premier jour du cycle menstruel correspond au premier jour des règles. Celles-ci peuvent durer de 2 à 8 jours (12,13).

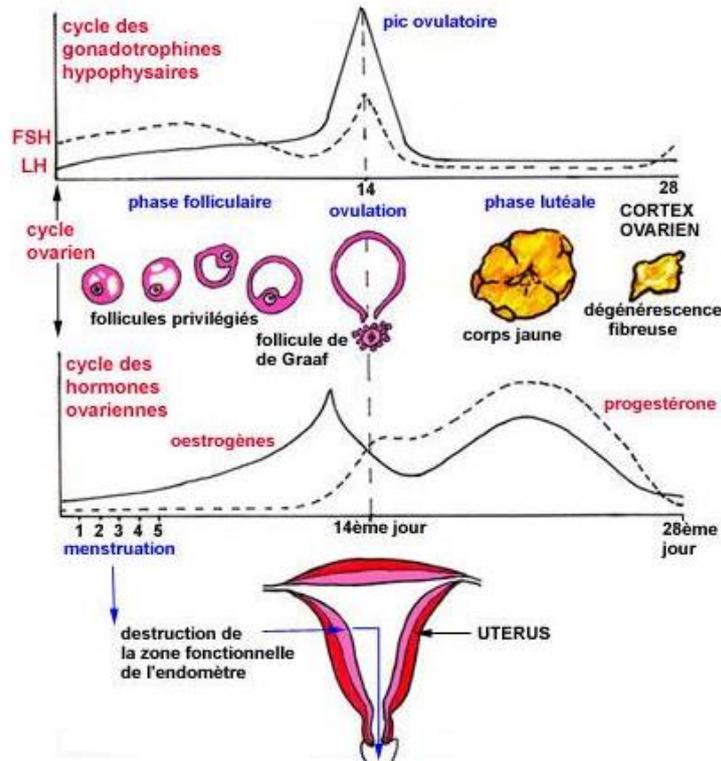


Figure 5 : Les différentes phases et sécrétions hormonales au cours du cycle menstruel (13)

Certaines femmes souffrent de migraines plus fréquentes lors de l'apparition de leurs règles. Il semblerait qu'une chute prolongée du taux d'œstrogènes après plusieurs jours d'exposition à des taux élevés puissent déclencher des crises. On parle de crises menstruelles quand les crises migraineuses sont plus fréquentes entre le deuxième jour avant l'apparition des règles (où l'on observe une chute du taux d'œstrogènes) et le dernier jour des règles. La femme peut également souffrir de migraines à d'autres moments de son cycle et de manière variable selon chaque cycle, ce qui indique que les hormones ovariennes ne sont pas les seules responsables de ces crises.

La migraine cataméniale quant à elle, est caractérisée par des migraines uniquement pendant la période de chute prolongée du taux d'œstrogènes : du deuxième jour précédant les règles au troisième jour faisant suite à l'apparition des règles. La femme ne ressent pas d'autres crises migraineuses en dehors de cette période. La chute naturelle du taux d'œstrogènes avant les règles ou la chute artificielle suite à l'arrêt de la contraception orale œstro-progestative seraient aussi responsables de crises migraineuses.

Ainsi, il semblerait que les hormones sexuelles féminines puissent augmenter l'excitabilité neuronale et induire la dépression corticale envahissante (12,13).

#### 5.4.2) Lien entre migraine et ovulation

Le lien entre crise migraineuse et ovulation n'est pas encore complètement démontré. Il semblerait que le pic d'œstrogènes à la fin de la période pré-ovulatoire puisse être la cause de migraines chez certaines femmes (2,14).

#### 5.4.3) Migraine et grossesse

Au cours de la grossesse, presque 80% des femmes observent une amélioration de la maladie migraineuse. L'amélioration des symptômes serait due à une forte imprégnation œstrogénique. D'autres hypothèses concernant les variations du métabolisme de la sérotonine ou l'augmentation des concentrations de certaines endorphines lors de la grossesse ont été proposées. Par contre, le mécanisme d'aggravation de la migraine lors de la grossesse n'a pas été élucidé.

Les crises de migraine au cours de la grossesse peuvent être moins douloureuses ou plus douloureuses que les migraines avant la grossesse.

Pour les femmes souffrant de migraines depuis la puberté ou de migraines cataméniales, l'effet bénéfique de la grossesse s'observe plus souvent, surtout à partir du deuxième semestre.

Les femmes souffrant de migraines avec aura ont plus souvent une aggravation de leurs symptômes que les femmes souffrant de migraines sans aura.

Malgré tout, les pourcentages d'aggravation pendant la grossesse restent faibles : entre 3 et 8% des femmes (2,8).

#### 5.4.4) Migraine et post-partum

La chute rapide des œstrogènes après l'accouchement expliquerait la survenue de migraines, surtout entre le troisième et le sixième jour après l'accouchement. Cela touche environ 30 à 40% des femmes. Les migraines peuvent alors être de nouveau présentes comme avant la grossesse (2,8).

#### 5.4.5) Migraine et contraception

Les patientes souffrant de céphalées ou de migraines avec ou sans aura sont considérées comme à risque cardiovasculaire. En effet, elles ont plus de risques de développer un accident vasculaire cérébral. Ce risque est également 2 fois plus élevé chez les patientes souffrant de migraines avec aura. Le tabac et la prise d'œstrogènes étant également des facteurs de risque cardiovasculaire, il est important de choisir au mieux la contraception de la femme. Ce risque augmente avec la quantité d'éthinylestradiol du contraceptif même si le risque est moindre en dessous de 50 microgrammes. Il est donc conseillé la prise de contraceptif oral de deuxième ou de troisième génération avec la plus faible quantité d'œstrogène possible. La prise de contraceptifs peut également modifier la fréquence et la sévérité des crises. Certaines femmes remarquent plus de crises lors de la semaine d'arrêt de leur contraceptif tandis que d'autres ne remarquent pas de différence. La maladie migraineuse peut aussi démarrer lors des premiers cycles sous contraceptif oral ; elle est plus rare suite à une utilisation prolongée (2).

La Haute Autorité de Santé (HAS) a établi en 2013 un récapitulatif des recommandations de bonnes pratiques des différentes méthodes contraceptives possibles chez la patiente migraineuse ou souffrant de céphalées. Ce récapitulatif se présente sous la forme d'une fiche « mémo » destinée aux professionnels de santé afin de faciliter le choix de la contraception pour chaque femme. Chaque recommandation est présentée sous la forme d'un diagramme circulaire (Figure 6) (15).

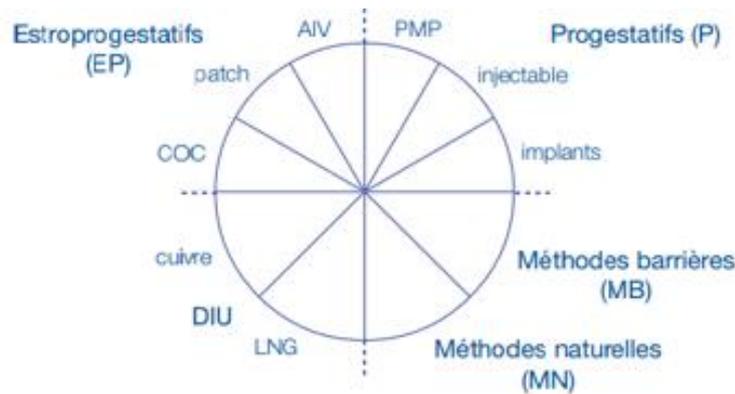


Figure 6 : Exemple de diagramme circulaire vierge de recommandations de l'HAS (15)

Ces recommandations concernent l'ensemble des contraceptifs disponibles et sont divisés en quatre catégories (Figure 6) :

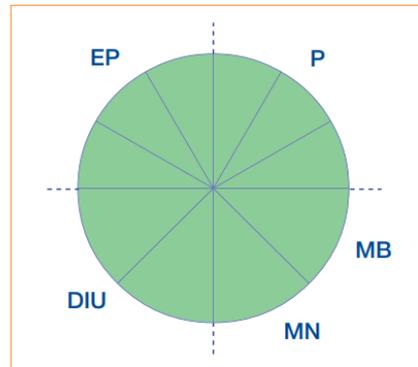
- les méthodes à base d'œstro-progestatives (EP) : patch, anneau intravaginal (AIV), contraceptifs oraux combinés (COC) ;
- les méthodes à base de progestatifs (P) : pilule microprogestative (PMP), progestatifs injectables, implants ;
- les dispositifs utérins implantables (DIU) au cuivre ou au lévonorgestrel (LNG) ;
- les méthodes barrières (MB) : préservatifs masculins, féminins, diaphragmes, spermicides, capes cervicales ;
- les méthodes naturelles (MN) : surveillance de la période d'ovulation, retrait.

Différents niveaux d'éligibilité ont été établis par la HAS afin de trouver la méthode de contraception qui conviendra le mieux à chaque femme, à une période donnée de sa vie. Ces niveaux d'éligibilité ne tiennent pas compte des degrés d'efficacité des méthodes contraceptives, lesquels sont donc à prendre en compte lors du choix de la méthode de contraception. Le choix dépend en partie de son efficacité contraceptive quant à la prévention d'une grossesse non intentionnelle, mais aussi de la régularité et de la rigueur avec lesquelles elle est employée. Quatre niveaux d'éligibilité ont été établis et classés par code couleur pour faciliter la lisibilité par les professionnels de santé (Figure 7) :

- **en vert**, ce sont les méthodes contraceptives sans aucune restriction d'utilisation. Elle nécessite un suivi médical normal de la patiente (catégorie 1, OMS) ;
- **en jaune**, ce sont les méthodes de contraception dont les avantages sont généralement supérieurs aux inconvénients. Ces méthodes sont utilisables de manière générale avec un suivi plus attentif qu'en règle normale (catégorie 2, OMS) ;
- **en orange**, ce sont les méthodes de contraception dont les risques (théoriques ou avérés) l'emportent sur les avantages procurés par l'emploi de la méthode. Cette méthode est non recommandée de manière générale, à moins qu'aucune autre méthode appropriée ne soit disponible ou acceptable. Elle nécessite un suivi rigoureux (catégorie 3, OMS) ;
- **en rouge**, l'emploi de la méthode contraceptive expose à un risque pour la santé inacceptable. Cette méthode ne doit pas être utilisée (catégorie 4, OMS).

Ces critères d'éligibilité sont définis pour l'instauration d'une méthode contraceptive. Si la situation médicale intervient alors que la femme est déjà sous contraception (contraception déjà en cours), la catégorie d'une méthode peut être différente.

### Céphalées non migraineuses (légères ou sévères)



EP = si déjà sous contraception, catégorie 2 ■

Figure 7 : Diagramme circulaire comparant les méthodes de contraception utilisées chez les patientes céphalalgiques mais non migraineuses en fonction du risque encouru (15)

Concernant les patientes souffrant de céphalées non migraineuses, toutes les méthodes contraceptives peuvent être utilisées lors de l'instauration. Si la femme a déjà une contraception en cours, les méthodes œstro-progestatifs sont les moins recommandées (grade B) (Figure 7).

### Migraines, sans aura, femme < 35 ans

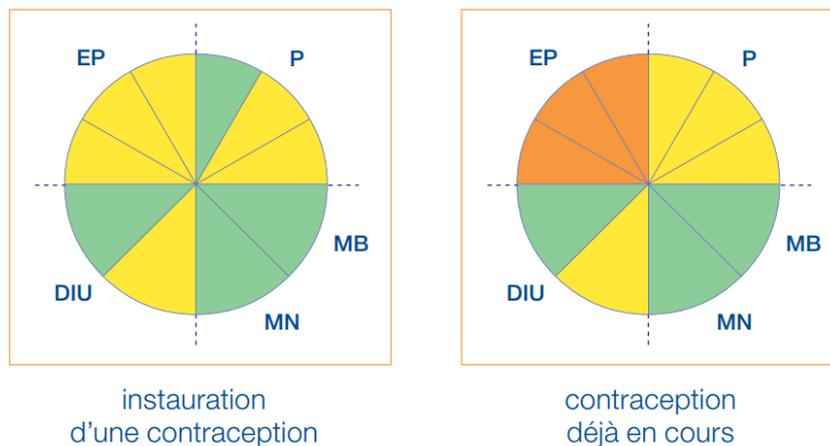


Figure 8 : Diagramme circulaire comparant les méthodes de contraception utilisées chez les patientes avec migraines, sans aura et de moins de 35 ans (15)

Pour les femmes souffrant de migraines sans aura, les recommandations sont différentes selon l'âge. Le risque cardio-vasculaire augmentant avec l'âge, il faut donc distinguer les femmes ayant moins et plus de 35 ans.

Pour les femmes ayant moins de 35 ans et diagnostiquées migraineuses, il est recommandé de préférer la mise en place d'un DIU au cuivre, d'une pilule microprogestative ou encore l'utilisation de méthodes naturelles ou barrières lors de la mise en place de la contraception. Pour les autres contraceptifs, le bénéfice est quand même supérieur au risque mais un suivi plus attentif doit être effectué.

Si la maladie migraineuse apparaît chez une femme déjà sous contraception, des changements de contraceptifs peuvent être recommandés. Les méthodes à base de progestatifs sont à préférer. Pour les DIU, le DIU au cuivre est préféré au DIU au lévonorgestrel. Les méthodes à base d'œstroprogestatif sont non-recommandées et doivent être utilisées en dernier recours (Figure 8).

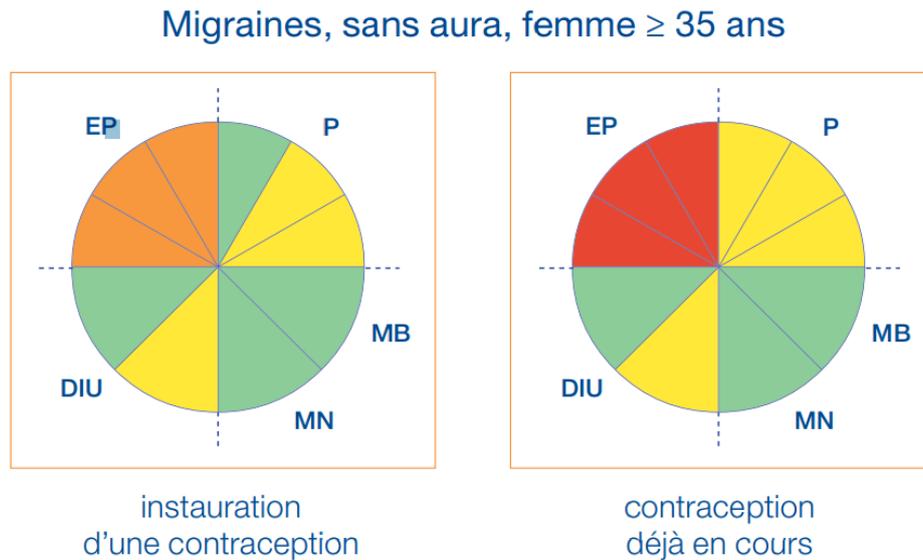


Figure 9 : Diagramme circulaire comparant les méthodes de contraception utilisées chez les patientes avec migraines, sans aura et de plus de 35 ans (15)

Pour les femmes âgées de plus de 35 ans, il est préférable lors de l'instauration d'éviter la prise d'œstro-progestatifs. Le DIU au cuivre est une nouvelle fois préféré aux DIU au lévonorgestrel. Concernant les méthodes à base de progestatifs, la pilule microprogestative est la plus recommandée.

Si la contraception est en cours, les risques sont plus importants que les bénéfices concernant les méthodes œstro-progestatives : elles ne doivent pas être utilisées. Les méthodes les plus recommandées sont le DIU au cuivre, les méthodes barrières et naturelles. L'utilisation d'une méthode à base de progestatifs peut être envisagée si un suivi plus régulier de la patiente est effectué (Figure 9).

## Migraines avec aura

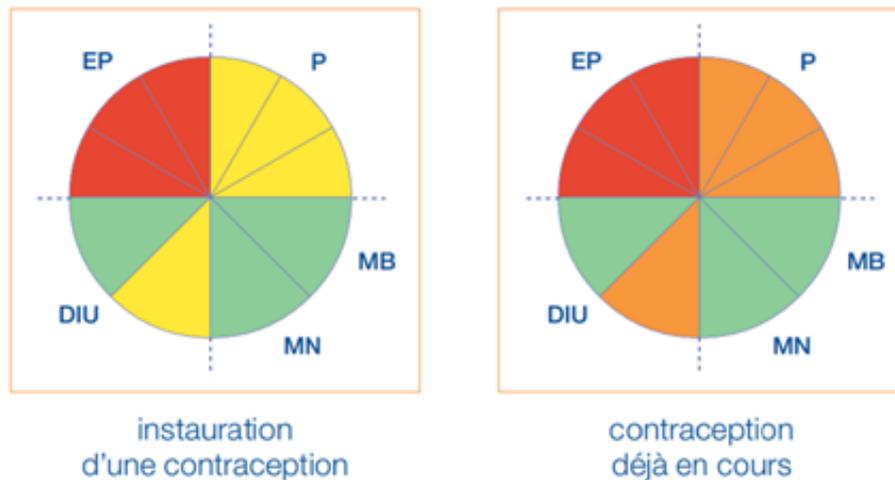


Figure 10 : Diagramme circulaire comparant les méthodes de contraception utilisées chez les patientes avec migraines avec aura (15)

Enfin, chez la femme souffrant de migraines avec aura, toutes les méthodes à base d'œstroprogestatifs sont contre-indiquées. Il est préférable d'instaurer un DIU au cuivre ou d'utiliser les méthodes barrières ou naturelles. Enfin, si la pathologie apparaît chez une patiente déjà sous contraception, les mêmes méthodes recommandées lors de l'instauration d'une contraception sont à préférer (Figure 10) (15).

### 5.4.6) Migraine et ménopause

Il est fréquent que les symptômes s'aggravent avant mais aussi pendant la ménopause et s'améliore ensuite. Les différents traitements hormonaux substitutifs (THS) de la femme ménopausée peuvent soit améliorer, soit aggraver, soit n'avoir aucune incidence sur cette pathologie. Une adaptation des traitements doit se faire au cas par cas si la migraine s'aggrave : changer d'œstrogènes, changer de voie d'administration ou ajouter des androgènes (2,8).

### 5.5) Facteurs alimentaires

Près d'un quart des migraineux observent que certains aliments leur déclenchent des migraines. Plusieurs aliments sont aujourd'hui connus comme à risque mais on observe des différences selon les pays et les habitudes alimentaires. En France, le chocolat, la charcuterie, les œufs ainsi que l'alcool sont souvent cités par les malades. Les constituants alimentaires les plus souvent cités sont la tyramine, l'histamine et le glutamate de sodium. La tyramine est capable de stimuler la libération d'histamine in vivo (Tableau 4) (2,16,17).

Tableau 4 : Classification des aliments riches en tyramine, histamine et glutamate de sodium (2,16,17)

|  |  |
|--|--|
| Aliments riches en histamine ou tyramine | Certains poissons : thon, maquereau, sardine, hareng<br>Certains aliments fermentés comme le fromage, la charcuterie ou les boissons alcoolisées<br>Le chocolat        |
| Aliments riches en glutamate de sodium   | Utilisé comme exhausteur de goût par les industriels et dans la cuisine chinoise<br>Dans les aliments riches en protéines animales (fromages par exemple) et végétales |

## 6) RECOMMANDATIONS DIAGNOSTIQUES

Le premier diagnostic est notamment clinique, réalisé avec les critères d'IHS, vus précédemment.

Concernant la réalisation d'examens complémentaires, il n'y a pas d'indication à réaliser un scanner ou un examen d'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) cérébrale devant une migraine comportant les critères d'IHS qu'elle soit avec ou sans aura.

Chez un migraineux connu, il est recommandé de pratiquer un scanner ou un examen d'IRM cérébrale devant :

- une céphalée d'apparition brutale (céphalée dite «en coup de tonnerre ») ;
- une céphalée récente se différenciant de la céphalée habituelle ;
- une anomalie à l'examen clinique.

Devant une céphalée aiguë sévère s'installant en moins d'une minute, prolongée durant plus d'une heure et jugée intense, il est recommandé de pratiquer, en urgence, un scanner sans injection ou un examen d'IRM cérébrale.

Il n'y a pas d'indication à réaliser une électroencéphalographie devant une migraine définie selon les critères IHS. Des radiographies des sinus, radiographies du rachis cervical, examen ophtalmologique, examen orthoptique, échographie abdominale n'ont plus d'indication dans le diagnostic de la migraine (2,5).

---

## **PARTIE 2 : TRAITEMENTS DE CRISE ET DE FOND DE LA MIGRAINE**

---

La mise en place d'un traitement nécessite un diagnostic distinguant bien la migraine des autres types de maux de tête en suivant les critères de la IHS.

Actuellement, aucun traitement ne permet de traiter la pathologie.

Deux types de traitements sont actuellement proposés : les traitements de crise à prendre lors de l'apparition de la migraine pour soulager immédiatement le patient et les traitements de fond à prendre quotidiennement pour diminuer la fréquence d'apparition des migraines.

Le médecin généraliste est le plus souvent le premier médecin vers lequel le patient se tournera. En cas de difficultés diagnostiques ou thérapeutiques, la consultation d'un spécialiste sera conseillée. Ces consultations devront apprendre aux patients à bien distinguer traitements de crise et de fond s'il est nécessaire, ainsi que les différentes modalités de prise des antimigraineux en cas de crise (5).

## 1) TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX DE LA CRISE DE MIGRAINE

Différents traitements de crises sont possibles :

- les traitements non spécifiques : paracétamol, aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ;

- les traitements spécifiques : triptans et dérivés de l'ergot de seigle.

Ces différents traitements ont été classés selon la HAS en différents grades (A, B ou C) en fonction des différentes études cliniques menées (Tableau 5).

Tableau 5 : Recommandations de la HAS sur les différents traitements de la crise contre la migraine (18)

|         |   |
|---------|---|
| Grade A | « Preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve comme des essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur et/ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées. » |
| Grade B | « Présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve, comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte. »                                   |
| Grade C | « Etudes de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins, des séries de cas. »  |

Le traitement de crise doit être utilisé le plus précocement possible et le patient prendra ce traitement en fonction de l'intensité de la crise ou de l'efficacité de ceux-ci sur ses migraines précédentes. Il ne sera jamais utilisé en prophylaxie. Le patient devra ensuite évaluer deux heures après si le traitement a été efficace ou si la prise d'un autre traitement est nécessaire (Figure 11). Le choix de la voie

d'administration doit être envisagé en fonction de la présence de nausées ou de vomissements (voie nasale, rectale ou parentérale) afin d'améliorer la biodisponibilité et la tolérance (18).

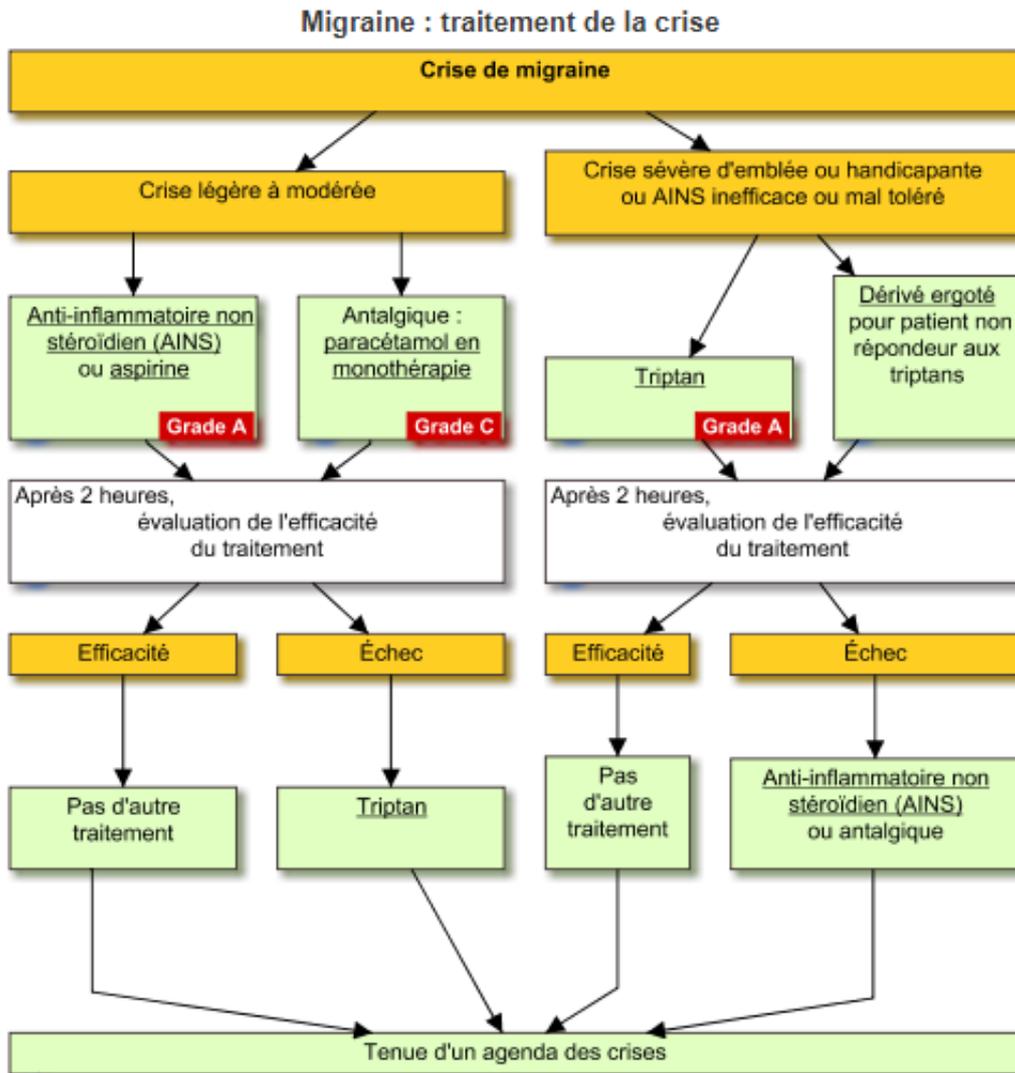


Figure 11 : Arbre décisionnel de la prise en charge d'une crise de migraine (19)

D'après la Figure 11, il est actuellement recommandé en cas de crise légère ou modérée d'utiliser en première intention un AINS, de l'aspirine ou du paracétamol. En cas d'échec après 2 heures, un triptan pourra être utilisé. Pour une crise d'emblée sévère ou si l'AINS a été inefficace, un triptan pourra être utilisé. En cas d'échec, un AINS ou un antalgique pourra être pris. La prise d'un deuxième triptan est également possible uniquement si la première prise a apporté une amélioration sans dépasser 2 triptans par jour. Les dérivés ergotés ne sont recommandés que pour les patients non répondeurs aux triptans et en cas de crise d'emblée sévère ou suite à une inefficacité des AINS (19).

### 1.1) Traitements non spécifiques de la crise de la migraine

Les traitements non spécifiques utilisés sont des antalgiques de palier 1 :

- le paracétamol ;
- l'aspirine ;
- certains AINS (ibuprofène, kétoprofène, naproxène, diclofénac).

Ils peuvent être suffisants à eux seuls pour soulager le patient.

La prise d'opioïdes (codéine, tramadol, morphine et autres opioïdes forts) n'est pas recommandée. Seuls ou en association, ils peuvent aboutir à un abus médicamenteux, voire à un comportement addictif (19).

#### 1.1.1) Le paracétamol

Classé grade C dans les recommandations de la HAS, le paracétamol est souvent prescrit en première intention ou utilisé en automédication par les patients. Il ne possède pas d'AMM spécifique dans les crises de migraine (18).

Son mécanisme d'action est toujours mal connu. Il inhiberait la synthèse de prostaglandines (20).

Il peut être associé à la caféine, la codéine ou l'aspirine (Tableau 6) (19,21).

*Tableau 6 : Récapitulatif des spécialités à base de paracétamol et leur posologie (21)*

| <b>Principes actifs</b> | <b>Exemples de spécialités</b>   | <b>Posologie usuelle chez l'adulte dans la migraine</b>                                  |
|-------------------------|--|--|
| Paracétamol seul        | Doliprane <sup>®</sup> , Dafalgan <sup>®</sup> , Claradol <sup>®</sup> , Efferalgan <sup>®</sup> , Paralyoc <sup>®</sup> | 500mg à 1g toutes les 4h sans dépasser 3g par jour. Maximum 4g par jour sur avis médical |
| Paracétamol et caféine  | Claradol caféiné <sup>®</sup> 500mg/50mg   | Idem   |
| Paracétamol et codéine  | Codoliprane <sup>®</sup> , Dafalgan codéiné <sup>®</sup> , Prontalgine <sup>®</sup>                                      | Idem   |

Le risque hépatotoxique est possible en cas de surdosage de paracétamol ou d'usage prolongé, d'où l'intérêt de prévenir ou de diagnostiquer au plus tôt un abus médicamenteux. De plus, le paracétamol est présent en association avec de nombreux autres médicaments, pouvant entraîner un surdosage (2,5).

La caféine peut entraîner une vasoconstriction des vaisseaux cérébraux et soulager le patient. On considère qu'une tasse de café contient entre 60 et 100mg. Pour limiter les effets indésirables de la caféine (excitation, tremblements, insomnie, palpitations), il est préférable de limiter la consommation de boissons qui en contiennent (café, thé, boissons énergisantes...). Il est également recommandé de

prendre ce médicament avant 17 heures. Elle peut augmenter la pression artérielle : elle est donc déconseillée chez les patients souffrant d'hypertension artérielle ou de problèmes cardiaques (2,5,21).

L'association de la caféine ou de l'aspirine au paracétamol n'a pas fait la preuve clinique d'une potentialisation d'effet et ne peut pas être recommandée. De plus, un abus médicamenteux ou un comportement addictif peut être causé par la caféine ainsi que par la codéine. Aujourd'hui, l'association paracétamol/codéine ou paracétamol/caféine n'est plus recommandée à cause du risque d'abus médicamenteux (1,2,5).

**Posologie chez l'adulte** : 500 mg ou 1 g de paracétamol, 1 à 3 fois par jour.

Dans les douleurs sévères de l'adulte, la posologie maximale peut être portée à 1 g de paracétamol, 4 fois par jour, uniquement sur avis médical.

**Effets indésirables** : de rares cas d'allergies cutanées ont été relevées.

**Contre-indications** : En cas de maladie grave du foie en raison de son hépatotoxicité

**Interactions médicamenteuses** : une surveillance d'un traitement par anticoagulant oral est nécessaire en cas de prise de 4g de paracétamol par jour pendant au moins quatre jours (21).

### 1.1.2) L'aspirine : acide acétylsalicylique

L'aspirine est classée grade A par la HAS, seule ou associée au métoclopramide (18). Elle possède des propriétés antipyrétiques, antalgiques, anti-inflammatoire à forte dose et est un fluidifiant sanguin. Elle est de moins en moins prescrite à cause de ses nombreuses contre-indications (19–21).

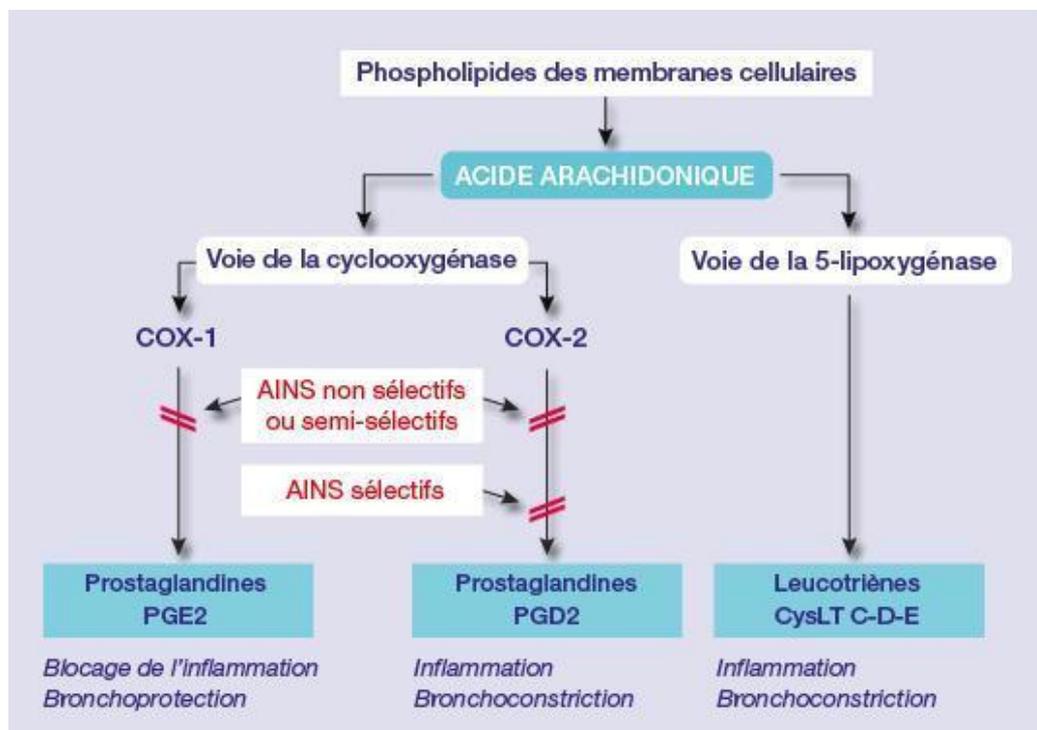


Figure 12 : Métabolisme de l'acide arachidonique (21)

Elle inhibe de manière irréversible la cyclo-oxygénase 2 (COX-2) et diminue ainsi la synthèse de prostaglandines (Figure 12) : cela induit la réduction de l'inflammation. A faible et forte dose, elle inhibe la cyclo-oxygénase 1 (COX-1) et diminue la synthèse de thromboxane et a un effet antiagrégant plaquettaire (20,21).

L'association de l'aspirine avec le métoclopramide, un neuroleptique, a une efficacité plus grande sur les nausées que l'aspirine seule, mais ne potentialise pas l'action de l'aspirine (2). La forme associée à la lysine permet de rendre le médicament soluble dans l'eau (Tableau 7) (21).

Tableau 7 : Récapitulatif des spécialités à base d'acide acétylsalicylique et leur posologie (21)

| Principes actifs                                  | Exemples de spécialités   | Posologie usuelle chez l'adulte dans la migraine  |
|---|---|---|
| Acide acétylsalicylique                           | Aspirine du Rhône®,<br>Aspirine UPSA®, Aspro®,<br>Alka-Seltzer® | 60 mg par kg et par jour, répartis en 4 ou 6 prises   |
| Aspirine + lysine                                 | Aspégic®  | Idem  |
| Acide acétylsalicylique + métoclopramide + lysine | Migpriv®  | 1 sachet, dès les premiers signes de la crise. Renouveler 1 fois si nécessaire dans les heures qui suivent. |
| Acide acétylsalicylique + vitamine C              | Aspirine UPSA vitamine C®                                       | 1 à 2 comprimés (CPR) de 330mg toutes les 4h sans dépasser 9 CPR effervescents par jour                     |

#### Effets indésirables :

- douleurs abdominales ; saignements du nez ou des gencives ;
- rares et parfois graves : hémorragie du tube digestif : selles noires, ou plus souvent pertes de sang imperceptibles, responsables de l'apparition progressive d'une anémie ;
- accidents allergiques : urticaire, œdème, asthme.

#### Contre-indications :

- allergie aux salicylés ou aux AINS ;
- antécédent d'asthme provoqué par la prise d'aspirine ou d'AINS ;
- ulcère de l'estomac ou du duodénum ;
- hémorragie et risque hémorragique ;
- insuffisance hépatique grave ;
- insuffisance rénale grave ;
- insuffisance cardiaque grave ;

- en association avec le méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg par semaine ;
- en association avec les anticoagulants oraux chez les personnes ayant des antécédents d'ulcère de l'estomac ou du duodénum ;
- phénylcétonurie (CPR à croquer : présence d'aspartam) ;
- grossesse (à partir du 6<sup>ème</sup> mois).

**Interactions médicamenteuses :**

- avec les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) : risque accru d'effets indésirables ;
- avec les anticoagulants oraux, l'héparine et les antiagrégants plaquettaires (clopidogrel...), le probénécide : augmentation du risque hémorragique ;
- l'aspirine utilisée à fortes doses (plus de 3 g par jour) ne doit pas être associée avec le méthotrexate (utilisé à des doses supérieures à 15 mg/semaine) : risque accru de la toxicité du méthotrexate (21).

1.1.3) Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Le naproxène, l'ibuprofène, le diclofénac, le flurbiprofène et le kétoprofène sont utilisés pour traiter les crises de migraine. Ils sont actuellement sous utilisés en France (Tableau 8). De plus, il est possible que l'anti-inflammatoire soit efficace chez certains patients et pas d'autres. Il ne faut donc pas hésiter à essayer différentes molécules.

Ils sont tous classés grade A par l'OMS (18).

Le diclofénac, l'ibuprofène, le flurbiprofène et le naproxène n'ont pas d'AMM dans la crise de migraine. Seul le kétoprofène a l'AMM avec la spécialité Profemigr® (Tableau 8) (2,19,21).

Ils inhibent de manière réversible la COX-1 responsable de la majorité des effets indésirables, la COX-2 et empêchent la synthèse de prostaglandines pro-inflammatoires (20,21).

Tableau 8 : Récapitulatif des spécialités à base d'anti-inflammatoire et leur posologie (21)

| Principes actifs  | Exemples de spécialités                                    | Posologie usuelle chez l'adulte dans la migraine  |
|---|--|---|
| Diclofénac 25, 50 mg ou libération prolongée (LP) 100 ou 75mg | Voltarène® libération prolongée ou non                     | Ne pas dépasser 150mg par jour :<br>Non LP : 50 mg par prise, 3 fois par jour maximum<br>LP : 75mg deux fois par jour ou 100mg une fois par jour  |
| Ibuprofène  | Advil®, Advilmed®, Antarène®, Nurofen®, Spedifen®, Spifen® | 200 à 400mg par prise, toutes les 6 heures sans dépasser 1200mg par jour. La posologie peut aller jusqu'à 2400mg sous avis médical.   |
| Naproxène 550mg   | Antalnox®  | 1 CPR deux fois par jour maximum en espaçant les prises de 12h  |
| Kétoprofène LP ou non LP                                      | Profemigr®<br>Toprec®<br>Bi profenid® LP<br>Profenid®      | 100mg à 200mg par jour maximum en 1 ou 2 prises selon la forme utilisée (forme LP dosée à 100mg en deux prises maximum toutes les douze heures, une seule prise par jour pour la forme LP dosée à 200mg). |
| Flurbiprofène   | Antadys®<br>Cebutid®                                       | 1 CPR de 100mg maximum 3 fois par jour  |

Différentes **contre-indications** sont communes à ces différentes molécules :

- antécédent d'allergie ou d'asthme provoqué par la prise d'AINS, y compris l'aspirine ;
- antécédent d'hémorragie digestive au cours d'un précédent traitement par AINS ;
- ulcère de l'estomac ou du duodénum, en cours ou récidivant ;
- saignement interne (par exemple hémorragie digestive ou cérébrale) ;
- insuffisance hépatique grave ;
- insuffisance rénale grave ;
- insuffisance cardiaque grave ;
- lupus érythémateux disséminé ;
- grossesse (à partir du 6<sup>ème</sup> mois).

Le naproxène, le flurbiprofène, le kétoprofène et le diclofénac ne doivent pas être utilisés avant l'âge de 15 ans.

**Interactions médicamenteuses** : les anti-inflammatoires peuvent interagir avec :

- l'aspirine et les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens : risque d'augmentation des effets indésirables ;
- les anticoagulants et les antiagrégants plaquettaires : augmentation du risque hémorragique ;
- le lithium : augmentation du taux de lithium dans le sang ;
- le méthotrexate.

Leurs principaux **effets indésirables** sont :

- des nausées, vomissements, gastrite, voire ulcère de l'estomac ou du duodénum, le plus souvent lors d'un traitement de longue durée ou à forte dose. Exceptionnellement : hémorragie du tube digestif (vomissements sanglants, selles noires, ou le plus souvent pertes de sang imperceptibles, responsables de l'apparition progressive d'une anémie) ;
- des réactions allergiques : éruption cutanée, démangeaisons, œdème, crise d'asthme, malaise avec chute brutale de la tension artérielle ;
- hypertension artérielle et œdèmes ;
- exceptionnellement : vertiges, maux de tête, troubles de la vision nécessitant un examen ophtalmologique ;
- insuffisance rénale, en particulier en cas de maladie cardiaque, de déshydratation, d'atteinte rénale ou de traitement par diurétique ;
- anomalie de la numération formule sanguine, augmentation transitoire des transaminases ;
- une réaction cutanée lors d'une exposition au soleil ou aux UV pour le naproxène.

Les AINS ont un effet inhibiteur sur l'ovulation et sont susceptibles de diminuer la fertilité chez la femme. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement (21).

## 1.2) Traitement spécifiques de la crise de migraine

### 1.2.1) Les triptans

Les triptans sont classés grade A : ils ont une efficacité sur la douleur migraineuse ainsi que sur la photophobie, la phonophobie et les nausées. Actuellement, c'est le traitement de référence (18). Concernant la posologie, il est déconseillé de reprendre un comprimé lors de la crise si le premier n'a pas permis le soulagement. En revanche, un deuxième comprimé peut être pris après un délai minimal de 2 heures si l'effet du premier s'estompe et que la migraine réapparaît (2,5,19,21).

Ce sont des agonistes des récepteurs sérotoninergiques 5HT<sub>1B</sub> ou D (des récepteurs vasculaires à la 5-hydroxytryptamine-1). Si ces récepteurs sont stimulés, on remarque une vasoconstriction des vaisseaux cérébraux. Ils inhibent également l'activation du système trigémino-vasculaire : ces récepteurs se situent au niveau des vaisseaux sanguins crâniens. Ils inhibent l'inflammation neurogène et la vasodilatation (supposée) à l'origine de la migraine (20,21).

Lors de la consultation permettant d'évaluer l'efficacité du traitement non spécifique, quatre questions doivent être posées au malade :

- êtes-vous soulagé de manière significative 2 heures après la prise ?;
- ce médicament est-il bien toléré ?;
- utilisez-vous une seule prise médicamenteuse ?;
- la prise de ce médicament vous permet-elle une reprise normale et rapide de vos activités sociales, familiales, professionnelles ?

Si le malade répond oui à chacune de ces questions, le traitement de crise ne doit pas être modifié.

Si le patient répond non à au moins une des questions, un autre AINS sera prescrit avec le triptan.

Si deux réponses sont négatives, le traitement devra être modifié (5).

On expliquera au malade de commencer par la prise d'AINS et de prendre uniquement un triptan si l'AINS n'a pas apporté d'amélioration dans les deux heures. Si l'AINS est inefficace ou mal toléré, le triptan pourra être prescrit en première ligne et pris d'emblée. On observe des différences d'efficacité et de tolérance pour chaque patient en fonction de la molécule utilisée. Ainsi, un triptan inefficace ou mal toléré pourra être remplacé par un autre triptan. Il est également possible que la première prise de triptan soit inefficace : il est recommandé d'essayer au moins trois fois une molécule avant de juger de son efficacité. De plus, différentes voies peuvent être utilisées : voie orale, nasale, injectable. Ce traitement doit être utilisé le plus précocement possible pour éviter une diminution de son efficacité : dès l'aura ou dès l'apparition des premières douleurs. En effet, différer la prise du triptan diminue son efficacité, prolonge le handicap et augmente le risque d'intolérance. Le patient devra également noter le nombre de prise par mois pour contrôler une utilisation abusive fréquente pour éviter tout abus médicamenteux (2,5,19).

La plupart des triptans existe en boîte de 6, 10 ou 12 (Tableau 9). La boîte de 6 comprimés est le plus souvent utilisée lors d'un premier essai de la molécule. Il sera recommandé de commencer par le dosage le plus faible si deux dosages existent. La majoration sera faite s'il n'y a pas d'efficacité (2,19).

L'Imiject® est parfois utilisé hors AMM. Il permet de soulager les algies vasculaires de la face. Il agit en 10 à 15 minutes et nécessite une ordonnance d'exception. Il est actuellement rarement utilisé dans les crises de migraine (Tableau 9) (2,19,21).

Tableau 9 : Récapitulatif des différentes spécialités de la famille des triptans (21)

| Principes actifs | Exemples de spécialités  |
|------------------|--|
| Almotriptan      | Almogran® 12,5mg CPR   |
| Eletriptan       | Relpax® 20 ou 40mg CPR   |
| Frovatriptan     | Tigreat® 2,5mg CPR<br>Isimig® 2,5mg CPR  |
| Naratriptan      | Naramig® 2,5mg CPR   |
| Rizatriptan      | Maxalt® 5 ou 10mg CPR<br>Maxalt Lyo® 10mg lyophilisat  |
| Sumatriptan      | Imigrane® 10mg/0,1ml ou 20mg/0.1 ml solution nasale<br>Imigrane® 50mg CPR<br>Imiject® solution injectable (hors AMM) |
| Zolmitriptan     | Zomig® CPR<br>Zomigoro® CPR orodispersible   |

**Contre-indications** : antécédent d'infarctus du myocarde ou d'accident vasculaire cérébral, et plus généralement toute maladie liée à un spasme ou à un rétrécissement des artères (syndrome de Raynaud par exemple) ; hypertension artérielle non traitée ; insuffisance hépatique ou rénale grave ; arythmie, insuffisance cardiaque ; en association avec un autre antimigraineux vasoconstricteur.

**Risque d'interactions médicamenteuses :**

- avec les autres antimigraineux de la famille des triptans, avec les dérivés de l'ergot de seigle (ergotamine...) : augmentation du risque d'effets indésirables ;
- lorsqu'il est utilisé avant ou après un antimigraineux contenant de l'ergotamine, de la dihydroergotamine, un délai d'environ 24 heures (délai différent selon les triptans) doit être respecté entre la prise de ces deux médicaments ;
- avec les inhibiteurs de la protéase (ritonavir, indinavir et nelfinavir) ;
- avec les médicaments contenant les substances suivantes : kétoconazole, itraconazole, érythromycine, clarithromycine et josamycine ;
- avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (attendre 2 semaines entre les deux) ;
- avec les antidépresseurs sérotoninergiques (21).

### 1.2.2) Les dérivés ergotés

Les dérivés ergotés sont classés grade B (18). Ce sont des agonistes sérotoninergiques 5HT-1. Ils provoquent une vasoconstriction des artères extra-crâniennes et induisent une vasodilatation de ces vaisseaux. Leur action n'est pas spécifique contrairement aux triptans : ils agissent aussi sur les récepteurs dopaminergiques et alpha-adrénergiques (20,21).

La prise doit se faire dès les prodromes et le renouvellement en cas d'efficacité partielle est possible pendant la crise (19).

Deux médicaments sont actuellement sur le marché :

- le tartrate d'ergotamine associé à la caféine (Gynergene caféine®)

La caféine permet d'augmenter son absorption. Deux inconvénients freinent aujourd'hui son utilisation en première intention : le risque à fortes doses d'accidents ischémiques des membres (ergotisme) notamment par son action sur les récepteurs alpha-adrénergiques et les nausées et vomissement dues à son action sur les récepteurs dopaminergiques.

Le comprimé contient 1mg d'ergotamine et 100mg de caféine. La dose usuelle recommandée est de 1 à 2 mg de tartrate d'ergotamine (soit 1 à 2 comprimés), dès les premiers symptômes.

Si les symptômes réapparaissent après la prise du médicament, une deuxième prise est possible dans les 24 heures suivantes à condition de respecter un intervalle d'au moins 2 à 3 heures entre les 2 prises. Le patient ne doit pas dépasser 4 comprimés par jour (5,21).

- la dihydroergotamine (Diergo-spray®)

L'efficacité de la dihydroergotamine est nulle en cas de prise orale à cause de sa faible biodisponibilité. La voie nasale peut donner chez certains patients de bons résultats.

Une pulvérisation dans chaque narine, dès les premiers signes de la crise. Si la douleur persiste, pulvériser une nouvelle dose dans chaque narine, après un délai de 15 à 30 minutes, sans jamais dépasser 4 pulvérisations (soit 2 pulvérisations par narine) par jour et 16 pulvérisations (soit 8 pulvérisations par narine) par semaine (5,21).

Ces deux molécules ont les mêmes effets indésirables, contre-indications et interactions médicamenteuses.

#### **Effets indésirables :**

- cardiovasculaires avec hypertension artérielle, vaso-constriction coronaire et syndrome de Raynaud ;
- digestifs : nausées et vomissements ;
- vertiges ;
- plus rarement : ergotisme avec vasoconstriction, paresthésies, ischémie voire gangrène des extrémités ;
- état de mal migraineux (crise invalidante durant plus de 72 heures) en cas d'accoutumance ;
- intolérance locale avec le Diergo-spray®.

**Contre-indications :**

- hypersensibilité connues aux alcaloïdes de l'ergot de seigle ou à la caféine ;
- insuffisance hépatique sévère ;
- certaines affections prédisposant aux réactions angio-spastiques comme l'HTA, l'angor, des antécédents d'accident ischémiques ou Syndrome de Raynaud ;
- grossesse et allaitement.

**Interactions médicamenteuses :**

- ils sont contre-indiqués avec les triptans : un délai de 6 à 24h selon les molécules doit être respecté ;
- la prise de dérivés ergotés est contre-indiquée en cas de prise de macrolides (sauf la spiramycine) et la prise d'antifongiques azolés, le diltiazem, et certains inhibiteurs de protéase car ils inhibent le CYP 450 3A4 (21).

### 1.3) Conseils aux patients migraineux

Certains gestes peuvent permettre aux patients de diminuer plus rapidement la durée et l'intensité de la migraine : le repos à l'abri de la lumière dans une pièce fraîche, sans bruit peut soulager le patient. Le sommeil est également réparateur. Chaque migraineux a son procédé pour diminuer la douleur : application de chaud ou de froid sur les tempes ou toutes autres zones douloureuses, la prise de caféine, le massage de la zone douloureuse ou encore l'utilisation d'huiles essentielles comme la menthe poivrée sur les tempes. Ce soulagement sera le plus souvent partiel et temporaire. Un agenda tenu par le patient sera nécessaire pour évaluer l'efficacité des traitements. Il devra y noter :

- la date de survenue de la crise ;
- l'heure de survenue de la crise : au réveil, pendant la nuit par exemple ;
- l'intensité et sa localisation, la douleur ressentie ;
- les facteurs déclenchant ;
- la durée ;
- les médicaments pris (2,5).

## 2) TRAITEMENT DE FOND DE LA MIGRAINE

Les traitements de fond doivent être mis en place si les crises sont trop fréquentes (environ 3 par mois), sévères ou invalidantes. Le but est de diminuer la fréquence des crises, ainsi que la sévérité. On peut également les envisager chez les patients ayant peu de crises mais sévères et longues. La mise en place est impérative si le patient consomme le ou les traitements de crise plus de deux jours chaque semaine pendant au moins 3 mois, en raison du risque d'apparition de céphalées chroniques par abus médicamenteux. L'instauration du traitement de fond doit s'accompagner de l'éducation du patient pour qu'il puisse comprendre que le traitement de fond ne va pas traiter les crises mais diminuer leur fréquence et leur sévérité (2,5).

### 2.1) Traitements non médicamenteux

La relaxation, le rétrocontrôle (biofeedback) et certaines thérapies de gestion du stress ont fait preuve de leur efficacité (grade B). Le biofeedback est une approche comportementale de la gestion de la douleur. Les patients apprennent à contrôler volontairement leurs réactions corporelles via leur pouls ou leur température cutanée par exemple (2,19,23). Ils peuvent donc être envisagés dans certains cas. Les données actuelles ne permettent pas de conclure à l'efficacité de l'homéopathie, de l'ostéopathie ou de l'acupuncture. L'hypnose peut être une technique bénéfique, surtout dans le cas de chronicité de la pathologie (2,19).

### 2.2) Traitements médicamenteux

Il est recommandé de faire appel au traitement médicamenteux de fond après échec des traitements non pharmacologiques. Il est recommandé de débiter ce traitement en monothérapie à faible dose, puis d'augmenter progressivement la dose en tenant compte de l'amélioration de l'état du patient et des éventuels effets indésirables ressentis.

L'évaluation se fera au bout de trois mois. En cas d'amélioration partielle, une augmentation de la posologie ou l'association à une autre molécule d'une autre classe thérapeutique est possible. Enfin, l'utilisation d'une autre molécule seule est possible.

En cas d'échec, il est important de vérifier la bonne observance du malade et de vérifier si une surconsommation de traitements de crise est en cours afin de diagnostiquer une céphalée chronique quotidienne. Si des crises réapparaissent 6 à 12 mois après l'arrêt d'un traitement de fond qui s'était avéré efficace, le même traitement de fond pourra être réinstauré.

Les bêta-bloquants, les anticonvulsivants, certains tricycliques peuvent être utilisés en 1<sup>ère</sup> intention (2,5,19).

### 2.2.1) Les bêta-bloquants

Les bêta-bloquants sont des antagonistes compétitifs spécifiques des récepteurs bêta-adrénergiques (20). Ils sont actuellement utilisés en première intention (18). En cas de contre-indications des bêta-bloquants, d'intolérance ou d'inefficacité, une autre molécule pourra être essayée.

Cinq bêta-bloquants sont actuellement utilisés comme traitement de fond (Tableau 10) (2,5,24) :

- le métoprolol (Seloken®, Lopressor®) classé grade A ;
- le propranolol (Avlocardyl®) classé grade A ;
- le timolol (Timacor®) classé grade B ;
- l'aténolol (Tenormine®) classé grade B ;
- le nadolol (Corgard®) classé grade B.

Seuls des bêta-bloquants sans activité sympathomimétique intrinsèque sont efficaces. Les doses sont les mêmes que celles utilisées dans l'hypertension artérielle. La dose devra être augmentée progressivement et se fera au cas par cas, en fonction de l'efficacité du traitement. Les bêta-bloquants sont plus efficaces dans les migraines sans aura et chez les sujets stressés. Des aggravations ont parfois été observées chez les patients souffrant de migraines avec aura. En cas de traitement de fond avec un bêta-bloquant, la prise de triptan est possible sauf le rizatriptan, dont la posologie doit être diminuée car leur prise concomitante augmente la concentration plasmatique de rizatriptan. Il sera préférable d'utiliser le dosage à 5mg pour ce triptan. Seul le propranolol et le métoprolol ont l'AMM dans cette pathologie. Ils sont actuellement utilisés en première intention (2,5).

Tableau 10 : Récapitulatif des caractéristiques des bêta-bloquants (21)

| <b>Caractéristiques des bêta-bloquants</b>                           |   |   |   |
|--|---|---|---|
| <b>Molécules utilisées dans le traitement de fond de la migraine</b> | <b>Posologie utilisée par jour</b>                            | <b>Contre-indications</b>   | <b>Effets indésirables</b>  |
| Propranolol<br>Métoprolol<br>Timolol<br>Aténolol<br>Nadolol          | 40 à 240mg<br>100 à 200mg<br>10 à 20mg<br>100mg<br>80 à 240mg | Asthme<br>Syndrome de Raynaud<br>Insuffisance cardiaque,<br>bradycardies, bloc<br>auriculoventriculaire | Fréquents : fatigue,<br>souvent à l'initiation du<br>traitement, mauvaise<br>tolérance à l'effort,<br>hypotension<br><br>Rares : cauchemars,<br>insomnies, impuissance,<br>dépression |

### 2.2.2) Antidépresseurs tricycliques : le Laroxyl®

L' Amitriptyline (Laroxyl®) diminue le recaptage présynaptique de la noradrénaline et de la sérotonine, dont la transmission synaptique est facilitée. Cette molécule a également un effet anticholinergique central et périphérique à l'origine d'effets indésirables (20). Le Laroxyl® est efficace à des posologies faibles, environ 10 à 50mg par jour. Il peut être essayé en première intention. Il est conseillé de le prendre le soir, en augmentant les doses progressivement. Il est efficace dans les céphalées mixtes (associant migraine et céphalée de tension) et les algies rebelles (21).

Classé grade B, ses principaux effets indésirables sont la prise de poids, la sécheresse buccale et la somnolence (5,18,21). Il est contre-indiqué en cas d'adénome prostatique ou de glaucome (21). Il peut être utilisé en première intention, en cas d'échec des bêta-bloquants ou en association (19).

### 2.2.3) Les anticonvulsivants

Trois anticonvulsivants sont actuellement utilisés en traitement de fond (Tableau 11) :

- le topiramate (Epitomax®) classé grade A ;
- la gabapentine (Neurontin®) classé grade C ;
- le valproate de sodium (Depakine®, Depakine Chrono® et Micropakine® LP) classé grade A.

Seul le topimarate possède l'AMM dans le traitement de fond de la migraine (2,5,24).

Le topiramate augmente l'activité de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), un neurotransmetteur inhibiteur. Il augmente la sensibilité des récepteurs GABA-A pour le GABA (20).

La gabapentine a un mode d'action encore inconnu : c'est un analogue structural du GABA. Il a un effet bénéfique sur les douleurs neuropathiques chroniques et permanentes (20).

Le valproate de sodium est aujourd'hui peu utilisé à cause du risque de malformations fœtales. La législation a évolué au cours des années : aujourd'hui pour les femmes en âges de procréer, la prescription initiale valable un an doit être faite par un neurologue, un psychiatre ou un pédiatre et un accord de soin est mis en place. De plus, son instauration chez la femme en âge de procréer sera faite en dernier recours et seulement si les conditions du programme de prévention de la grossesse sont remplies. Dans le formulaire d'accord de soins, le spécialiste et la patiente attestent de l'utilisation d'une contraception efficace. Une carte patiente ainsi qu'une brochure explicative doivent être fournies à toutes les patientes qui utilisent du valproate. Ces conditions concernent également les femmes qui ne sont pas sexuellement actives, sauf si le prescripteur considère qu'il existe des raisons incontestables indiquant qu'il n'y a aucun risque de grossesse. Cette législation ne concerne pas les hommes qui peuvent avoir une initiation de traitement par le médecin généraliste (21,25).

L'acide valproïque agit en augmentant la concentration de GABA dans la fente synaptique de manière indirecte : il inhibe les canaux sodiques voltage-dépendants (donc diminue la libération de glutamate) et renforce l'action du GABA en se fixant sur le récepteur GABA-A et en provoquant une augmentation des concentrations cérébrales de GABA par l'inhibition faible de deux enzymes impliquées dans sa dégradation (20,21).

En cas d'échec de ces trois types de traitement de fond, d'autres médicaments plus anciens peuvent être essayé (2,5).

Tableau 11 : Récapitulatif des caractéristiques des anti-convulsivants (21)

| <b>Caractéristiques des anticonvulsivants</b>                        |                                    |  |  |
|--|------------------------------------|--|--|
| <b>Molécules utilisées dans le traitement de fond de la migraine</b> | <b>Posologie utilisée par jour</b> | <b>Contre-indications</b>  | <b>Effets indésirables</b>   |
| Topiramate   | 50 à 100mg                         | Risque d'inactiver les contraceptifs oraux, précaution avec les médicaments à marge thérapeutique étroite : variation des taux plasmatiques des produits | Troubles cognitifs, paresthésies, asthénie, vertiges, nausées, dépression              |
| Gabapentine  | 1200 à 2400mg                      | Utiliser avec prudence chez les conducteurs ou utilisateurs de machines : risque de somnolence   | Somnolence, vertiges, fatigue et troubles de l'équilibre surtout au début de la prise. |
| Valproate de sodium  | 500 à 1000mg                       | C'est un puissant inhibiteur enzymatique.<br>Millepertuis<br>Méfloquine  | Foetotoxicité, hépatotoxicité, prise de poids avec parfois œdèmes, tremblements        |

#### 2.2.4) Autre traitement de fond : la flunarizine (Sibelium®)

Classé grade B (24), l'utilisation de la flunarizine dans le traitement de fond de la migraine reposerait en outre sur les propriétés suivantes :

- il empêche de façon sélective l'entrée des ions calciques dans la cellule, ce qui se traduit sur le plan cellulaire à une protection contre la surcharge calcique ;
- au niveau des fibres musculaires lisses des parois artérielles, il inhibe le spasme vasculaire engendré par des molécules vasopressives libérées par l'endothélium et les plaquettes. Cet effet est surtout rencontré dans les territoires artériels carotidiens internes et vertébrobasilaires ;
- il permet aussi une meilleure déformabilité des globules rouges : amélioration de la microcirculation ;
- il a également une action antihistaminique (20,21).

Ces principaux effets indésirables sont la prise de poids, une fatigue progressivement croissante, un syndrome extrapyramidal et la dépression. Selon les dernières recommandations de la HAS, les patients doivent être surveillés à intervalles réguliers, en particulier pendant le traitement d'entretien, de sorte que les symptômes dépressifs soient détectés de façon précoce et ainsi interrompre le traitement.

La posologie sera de 5 mg (1/2 comprimé) par jour le soir, pendant 4 à 8 semaines. Si aucune amélioration n'est ressentie après 8 semaines, le traitement sera arrêté. En cas de réponse clinique partielle, une augmentation de la dose à 10 mg (1 comprimé) par jour pourra être envisagée en fonction de la tolérance. Il ne faudra pas dépasser 6 mois de traitement.

Ce médicament ne devra pas être instauré chez les patients souffrant de Parkinson, qui ont déjà eu un syndrome extrapyramidal ou des antécédents dépressifs (21).

#### 2.2.5) Autre traitement de fond : le pizotifène (Sanmiqran®)

Le pizotifène est un dérivé tricyclique. Il est classé grade B (24). Il possède plusieurs propriétés :

- antisérotoninergique ;
- antihistaminique ;
- faiblement anticholinergique ;
- légèrement antidépresseur (améliore l'humeur).

Il modifierait le terrain migraineux en s'opposant à plusieurs niveaux aux médiateurs chimiques responsables de la crise migraineuse (20).

La posologie devra être augmentée progressivement pour éviter la somnolence et l'épuisement qui peuvent survenir au début du traitement. En conséquence, la posologie doit être croissante jusqu'à une posologie moyenne : les 3 premiers jours (1 comprimé le soir) puis les 3 jours suivants (1 comprimé le matin et 1 comprimé le soir) et à partir du 7<sup>ème</sup> jour (1 comprimé voire 2, matin et soir). La posologie efficace est souvent de 3 comprimés par jour et elle peut être augmentée jusqu'à 6 par jour.

Ces principaux effets indésirables sont la sédation, la prise de poids et parfois des vertiges et des troubles digestifs.

Il est contre-indiqué en cas de glaucome à angle fermé ou de problèmes uréthro-prostatiques.

Il faudra éviter l'association à d'autres médicaments atropiniques pour éviter l'addition d'effets indésirables (bouche sèche, constipation, tachycardie, perte de mémoire, rétention urinaire...) et l'alcool (effet sédatif) (21).

#### 2.2.6) Autre traitement de fond : l'oxétorone (Nocertone®)

L'oxétorone est un antihistaminique et un antagoniste de la sérotonine et de la dopamine. Il est classé grade B (24). La posologie est de 1 à 3 comprimés le soir au repas en une prise. Des somnolences sont possibles au début de la prise du traitement. Il est donc à éviter avec les médicaments ayant un effet sédatif. De rares cas de diarrhées sévères ont été énoncés, et doivent entraîner l'arrêt du traitement (20,21).

### 2.3) Instauration du traitement de fond : choix de la molécule à utiliser

Le traitement de fond pourra être mis en place en fonction de l'intensité, de la fréquence et du handicap causés par les crises migraineuses. Il est nécessaire lorsque le patient consomme plus de deux fois chaque semaine son ou ses traitement(s) de crise depuis plus de trois mois, pour éviter tout risque d'abus médicamenteux.

Il n'y a pas de supériorité d'efficacité entre tous les médicaments de grade A. Le choix doit donc se faire en fonction des pathologies associées du patient, des effets indésirables, des contre-indications et des interactions médicamenteuses (Figure 13).

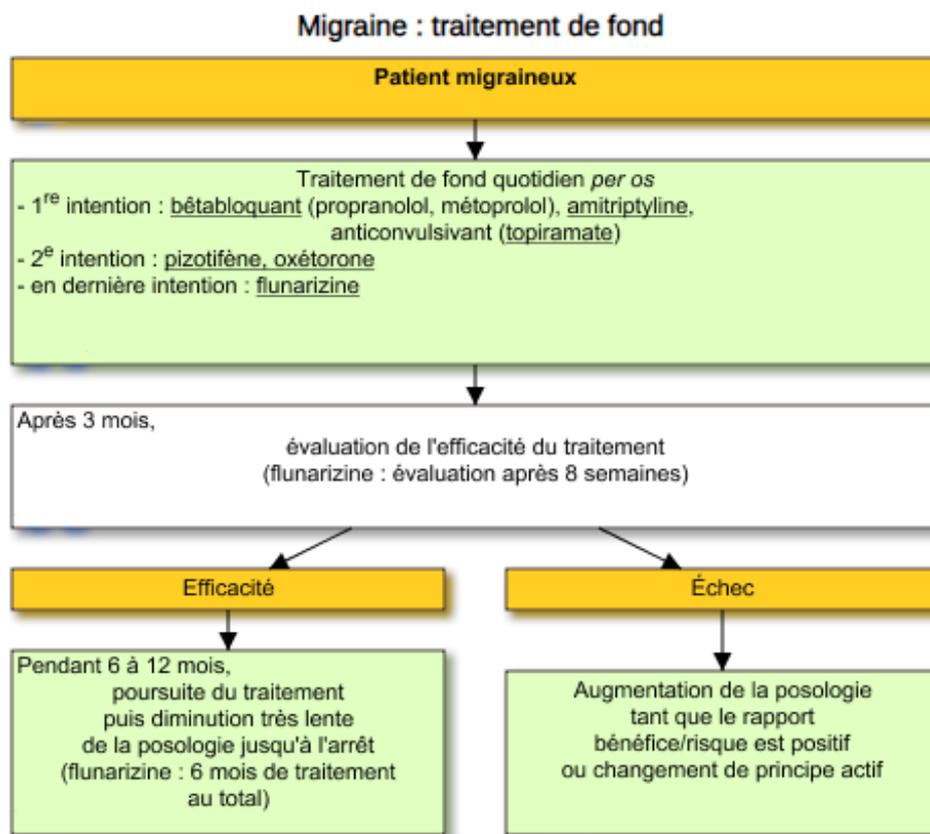


Figure 13 : Arbre décisionnel de la mise en place d'un traitement de fond chez le migraineux (18)

En prenant en compte le rapport bénéfice/risque des différentes molécules et l'existence d'une AMM, il est recommandé de commencer la prise en charge par les bêta-bloquants, notamment le propranolol et le métoprolol, en l'absence de contre-indication.

En cas d'inefficacité, d'intolérance ou de contre-indications, d'autres traitements de fond pourront être essayés en privilégiant l'amitriptyline et le topiramate. En cas d'échec, le pizotifène, l'oxétorone mais aussi la gabapentine ou le valproate de sodium pourront être prescrits. Malgré son efficacité (grade A), le valproate de sodium est peu prescrit en raison du risque tératogène chez la femme. La flunarazine devra toujours être utilisée en dernier recours en raison du risque de dépression.

L'évaluation de l'efficacité du traitement doit se faire après 3 mois (8 semaines pour la flunarazine). Le traitement est jugé efficace quand une baisse d'au moins 50% de la fréquence des migraines et une baisse de la durée et de l'intensité des migraines est observée. La consommation de traitements de

crise devra également avoir baissée. Le même traitement pourra être repris si la fréquence des crises augmente de nouveau.

En cas d'échec, la posologie pourra être augmentée en l'absence d'effets indésirables ou un changement de principe actif sera effectué. La monothérapie sera préconisée dans un premier temps à faible dose. L'augmentation de la posologie sera croissante en tenant compte des effets indésirables et de l'efficacité. En cas d'échec, un autre traitement pourra être essayé ou l'association de deux traitements de fond envisagée. L'association de deux traitements de fond à faible dose peut être envisagée pour limiter les effets indésirables respectifs de chaque molécule après les avoir testés séparément.

Le traitement devra être poursuivi pendant 6 mois à un an en cas d'efficacité puis diminué très lentement avant d'être arrêté complètement. Le même traitement pourra être repris si la fréquence des crises augmente de nouveau (5,18).

#### 2.4) Aimovig® : première biothérapie dans la migraine

La biotechnologie est l'utilisation de cellules vivantes, d'organismes ou de cultures tissulaires afin de produire un composé d'origine biologique. On utilise des tissus d'animaux ou humains. Les médicaments issus de la biotechnologie sont des biothérapies ou des protéines recombinantes. Une protéine recombinante est une biothérapie produite par un procédé technologique qui utilise des organismes procaryotes vivants (bactéries, levures) ou eucaryotes (cellules de mammifères). Leur génome a été modifié pour permettre d'exprimer le gène humain de la protéine à reproduire. La protéine recombinante est la protéine produite grâce à cette cellule dont le matériel génétique a été modifié. Elles sont utilisées pour pallier un déficit héréditaire ou acquis ou pour interagir avec une cible identifiée. Ce mode de fabrication rend compte en partie du coût très élevé de cette classe thérapeutique. Ces biothérapies sont donc issues d'une production cellulaire contrairement aux médicaments de synthèse qui sont issus de la chimie. Les biomédicaments comportent actuellement les héparines, les insulines, certains vaccins, les érythropoïétines, les interférons, des anticorps monoclonaux et des protéines dites de fusion dont l'action est ciblée sur une molécule endogène, un type de cellule ou encore un récepteur cellulaire. Ils sont utilisés dans de nombreux domaines médicaux : en cancérologie, rhumatologie, dermatologie, infectiologie, endocrinologie (19)...

Aimovig® (erenumab) est la première biothérapie ayant reçu son AMM européenne dans la prévention de la migraine chez l'adulte ayant au moins quatre jours de crises migraineuses par mois. L'AMM a été obtenue en juillet 2018. L'Aimovig® a obtenu son AMM aux Etats-Unis le 18 mai 2018 dans l'indication suivante : « traitement préventif de la migraine chez l'adulte » sans distinction du seuil de jours de migraine mensuelle (26).

L'érenumab est un anticorps monoclonal humain de type immunoglobuline G2 produit par la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules d'ovaires de hamster chinois. C'est le premier traitement spécialement conçu pour prévenir la migraine en se fixant sur le récepteur du peptide lié au gène de la calcitonine (Calcitonin Gene-Related Peptide : CGRP), qui se trouve dans les sites impliqués dans la physiopathologie de la migraine comme les ganglions trijumeaux. Le neuropeptide a une influence sur la modulation neuronale de la douleur et de l'activité vasculaire. C'est un puissant vasodilatateur (27,28). L'érenumab va se fixer sur les récepteurs aux CGRP de manière compétitive et spécifique : il n'agit pas sur les autres récepteurs de la famille des calcitonines. À la différence des autres neuropeptides, il a été montré que les taux de CGRP augmentent durant la crise de migraine et

reviennent à la normale lorsque la crise disparaît. La perfusion intraveineuse de CGRP induit des céphalées migraineuses chez les patients (26,27).

Actuellement, la posologie est de 70mg d'erenumab toutes les 4 semaines en sous-cutané. Parfois, la posologie peut être doublée chez certains patients. Il faut compter trois mois avant d'évaluer l'efficacité du traitement. En cas de non-amélioration, le traitement devra être arrêté. Ce traitement existe en seringue ou stylo prérempli et est à usage unique. Une éducation du patient sera possible pour l'apprentissage des injections. L'injection peut être réalisée au niveau du ventre, des cuisses ou de la région externe de la partie supérieure du bras. Les sites d'injection devront être alternés (27).

Les études STRIVE et ARISE sont deux études randomisées en double-aveugle réalisées entre 2015 et 2016. L'objectif était d'évaluer l'efficacité de l'erenumab par rapport au placebo chez des patients atteints de migraine épisodique. La migraine épisodique correspond à un nombre de jours de migraine par mois entre 4 et 14 jours inclus. Les patients inclus devaient avoir 4 à 15 jours de migraine et moins de 15 jours de céphalées par mois depuis 3 mois. Les patients en échec thérapeutique à plus de 2 traitements prophylactiques, et avec une maladie cardiaque sévère dans les 12 mois ont été exclus.

L'étude STRIVE est une étude de phase III en double aveugle de 24 semaines. 955 patients ont été randomisés :

- 317 ont reçu une dose de 70 mg par semaine d'erenumab ;
- 319 ont reçu une dose de 140 mg par semaine d'erenumab ;
- 319 ont reçu un placebo (26,28).

Dans l'ensemble des patients, le nombre moyen de migraine était de 8,3 par mois. Le nombre de jours de migraine par mois a été réduit de 3,2 dans le groupe traité avec 70mg d'erenumab, 3,7 dans le groupe traité avec 140mg d'erenumab et 1,8 jour dans le groupe placebo. Une réduction du nombre de jours de migraine par mois a été d'au moins 50% ou plus chez 43,3% des patients traités avec 70mg d'erenumab, 50,0% des patients traités par 140 mg contre 26,6% dans le groupe placebo. De plus, le seul effet indésirable sérieux détecté est une constipation ou une réaction au niveau du site d'injection (28).

L'étude ARISE a évalué l'efficacité de l'erenumab à 70mg à 12 semaines (29). On compte :

- 282 individus ayant reçus une dose de 70mg d'erenumab ;
- 288 individus dans le groupe placebo.

La supériorité de l'erenumab 70 mg par rapport au placebo a été démontrée sur la variation du nombre de jours de migraine par mois entre l'inclusion et la fin des 12 semaines de traitement. 39,7% des patients traités par l'erenumab ont remarqué une baisse de plus de 50% de leurs migraines mensuelles contre 29,5% pour le groupe placebo. Le nombre de migraines par mois a diminué de 1,3 jours pour les patients traités par l'erenumab contre 0,59 jour pour les patients dans le groupe placebo (29).

L'étude LIBERTY (non publiée) a évalué l'efficacité de l'erenumab 140 mg en une injection par mois versus placebo à 12 semaines, spécifiquement chez des patients souffrant de migraines épisodiques en échec à au moins deux traitements prophylactiques antérieurs. Cette étude randomisée en double-aveugle a été réalisée en 2017. Au total, 246 patients ont été randomisés dans l'étude : 121 patients dans le groupe erenumab 140 mg et 125 patients dans le groupe placebo. Le pourcentage de patients ayant complété la phase de traitement en double-aveugle de 12 semaines a été respectivement de 98% dans les deux groupes. Pour les patients avec 4 à 7 migraines par mois, 28,6% ont remarqué une

diminution du nombre de migraines mensuelles contre 10,5% dans le groupe placebo. Pour les patients ayant 8 à 14 migraines par mois, 31% ont remarqué une amélioration contre 15,1% dans le groupe placebo.

Les principaux effets indésirables rapportés aux cours des différentes études sont des réactions au site d'injection, une constipation, des spasmes musculaires et des prurits. Aucune étude n'a été réalisée sur la femme enceinte ou chez des patients souffrant de maladies cardiovasculaires. Ce traitement ne pourra pas être utilisé chez les patients souffrant d'atteinte cardiovasculaire (patients ayant eu un infarctus du myocarde, un accident vasculaire cérébral, un accident ischémique transitoire, un angor instable ou un pontage coronarien) ou chez la femme enceinte pour le moment.

Actuellement, les données de tolérance ne sont disponibles qu'à court terme. La commission de la transparence de l'HAS a demandé au laboratoire Novartis des données de suivi de tolérance de l'étude LIBERTY à 156 semaines, prévues courant 2022.

La HAS a établi que l'Aimovig® constitue une alternative chez les patients atteints de plus de 8 migraines par mois après au moins 2 échecs aux traitements prophylactiques. Compte tenu des études menées, de la gravité de la maladie et de sa prévalence, de l'absence de données sur l'impact sur l'organisation des soins, le service médical rendu par l'Aimovig® est modéré uniquement chez les patients atteints de migraine sévère avec au moins 8 jours de migraine par mois, en échec à au moins deux traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire. La Commission de l'HAS donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans cette indication uniquement. La Commission a également sollicité le statut de médicament d'exception. La prescription de cette spécialité sera réservée uniquement aux spécialistes en neurologie (26,30).

---

**PARTIE 3 : LIEN ENTRE CEPHALEES  
CHRONIQUES QUOTIDIENNES ET ABUS  
MEDICAMENTEUX**

---

## 1) DEFINITION : LES CEPHALEES CHRONIQUES QUOTIDIENNES

Les céphalées chroniques quotidiennes (CCQ) se définissent par :

- la présence de céphalées plus de 15 jours par mois et plus de 4 heures par jour en l'absence de traitement ;
- les céphalées durent depuis plus de 3 mois ;
- elles sont sans substratum lésionnel ou symptomatique.

En France, la prévalence des CCQ est estimée à 3% de la population de plus de 15 ans. La prévalence est plus élevée chez les femmes (sex-ratio de 3/1).

Ces CCQ peuvent être primaires ou secondaires, c'est-à-dire être les conséquences d'une pathologie préexistante, connue ou non (3).

### 1.1) Céphalées chroniques quotidiennes primaires

Aujourd'hui, 4 types de CCQ primaires ont été énoncés : (2,7)

- **la migraine transformée ou migraine chronique** : elle survient au moins 15 jours par mois depuis plus de 3 mois avec les mêmes caractéristiques que la migraine au moins 8 jours par mois. Cette transformation de la migraine touche surtout les migraineux sans aura (Tableau 12) ;

*Tableau 12 : Critères diagnostiques de la migraine chronique selon l'IHS, 2018*

|           |  |
|-----------|--|
| Critère A | Céphalée présente au moins 15 jours par mois depuis plus de 3 mois et répondant aux critères B et C.   |
| Critère B | Céphalée survenant chez un patient ayant présenté au préalable au moins 5 crises de migraine sans aura et/ou de migraine avec aura.  |
| Critère 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. Elle est considérée à son début par le patient comme étant une migraine et est soulagée par un triptan ou un dérivé ergoté. |
| Critère D | Céphalée non attribuable à une autre cause.  |

- **la céphalée de tension chronique** : contrairement à la migraine, la céphalée de tension est bilatérale, la douleur est en étai ou ressemble à une pression. La douleur est légère voire modérée (dans la migraine, la douleur est modérée voire intense). Elle n'est pas aggravée à l'effort. La crise peut durer de 30 minutes à des jours ou être intermittente. Elle peut être accompagnée de nausées légères

mais également de phonophobie ou de photophobie mais pas les 3 à la fois. Elle évolue à partir d'une céphalée de tension épisodique (Tableau 13) ;

Tableau 13 : Critères diagnostiques de la céphalée de tension selon l'IHS, 2018

|           |   |
|-----------|---|
| Critère A | Céphalée présente au moins 15 jours par mois depuis au moins 3 mois et répondant aux critères B, C et D.  |
| Critère B | Céphalée durant des heures, des jours ou non rémittente.  |
| Critère C | Céphalée ayant au moins deux caractéristiques suivantes :<br>- localisation bilatérale ;<br>- à type de pression ou de serrement (non pulsatile) ;<br>- d'intensité légère à modérée ;<br>- non aggravée par les activités physiques de routine comme la marche ou la montée d'escaliers. |
| Critère D | Présence des deux éléments suivants<br>- pas plus d'un élément suivant : photophobie, phonophobie ou nausées légères ;<br>- ni nausées modérées ou sévères ni vomissements.   |
| Critère E | Céphalée non attribuable à une autre cause.   |

- **la céphalée quotidienne *de novo***, rare. C'est une céphalée quotidienne dès son apparition dont on se souvient clairement du début. Si ce n'est pas le cas, un autre diagnostic doit être porté. La douleur n'a pas de caractéristique particulière. Elle peut être d'allure migraineuse ou tensive ou avoir des éléments des deux. Cette céphalée se produit le plus souvent chez des individus sans antécédent de céphalée. Elle peut tout de même apparaître chez des patients précédemment diagnostiqués céphalalgiques (Tableau 14) ;

Tableau 14 : Critères diagnostiques de céphalée quotidienne de novo selon l'IHS, 2018

|           |   |
|-----------|---|
| Critère A | Céphalée persistante, répondant aux critères B et C.  |
| Critère B | Début précisément daté par le patient avec une douleur qui devient continue et sans rémission en 24 heures. |
| Critère C | Céphalée présente depuis plus de 3 mois.  |
| Critère D | Céphalée non attribuable à une autre cause.   |

- **l'hémicranie continue**, rare, est une céphalée strictement unilatérale permanente avec des exacerbations accompagnées de signes végétatifs (injection conjonctivale, larmoiement, congestion nasale, rhinorrhée, sudation frontale et faciale...). La céphalée est sensible de manière complète à l'indométacine. Chez l'adulte, l'indométacine orale doit être utilisée initialement à une dose d'au moins 150 mg par jour et augmentée si nécessaire jusqu'à 225 mg par jour. La dose injectable est de 100 à 200 mg. Des doses d'entretien plus faibles sont souvent utilisées (Tableau 15).

Tableau 15 : Critères diagnostiques de l'hémicranie continue selon l'IHS, 2018

|           |   |
|-----------|---|
| Critère A | Céphalée unilatérale répondant aux critères B C et D.   |
| Critère B | Céphalée présente depuis plus de 3 mois avec des exacerbations d'intensité modérée ou sévère.   |
| Critère C | L'un des éléments suivants ou les deux :<br><b>1.</b> Présence d'au moins un des critères suivants : au moins un des signes suivants du même côté de la douleur :<br>- ipsilatéraux à la céphalée ;<br>- injection conjonctivale et/ ou larmoiement ;<br>- congestion nasale et/ou rhinorrhée ;<br>- œdème palpébral ;<br>- sueur du front et du visage ;<br>- rougeur du front ou du visage ;<br>- sensation de plénitude de l'oreille ;<br>- myosis et/ou ptosis ;<br>- agitation motrice ou aggravation de la douleur avec les mouvements. |

|           |   |
|-----------|---|
|           | 2. une impression d'impatience ou une agitation motrice, ou une aggravation de la douleur par le mouvement. |
| Critère D | Réponse complète à des doses thérapeutiques d'indométacine.   |
| Critère E | Céphalée non attribuable à une autre cause.   |

Ces CCQ primaires compliquent dans la plupart des cas une migraine ou une céphalée de tension préexistante. Plus de trois quarts des CCQ primaires apparaissent chez un patient présentant déjà une maladie migraineuse. On distingue alors dans plus de 70% des cas ces 2 types d'évolution :

- soit le patient souffre déjà de crises migraineuses, auxquelles viennent s'ajouter des céphalées de tension intercalaires, entre deux crises migraineuses ;
- soit le patient n'a plus d'accès migraineux et présente une céphalée permanente avec tout ou une partie des caractéristiques de la migraine : c'est la migraine chronique (2,7).

La CCQ de novo et l'hemicrania continua sont des céphalées rares en population générale dont la prévalence exacte n'est pas connue. Le patient présentant des CCQ devra faire l'objet d'un examen neurologique complet (si première consultation avec un neurologue). Il faudra également écarter le diagnostic de CCQ secondaires (2,7).

### 1.2) Céphalées chroniques quotidiennes secondaires

La suspicion de CCQ secondaires doit amener à la réalisation d'examens complémentaires avec imagerie cérébrale et selon l'examen clinique, un bilan inflammatoire sanguin. Parfois une analyse du liquide céphalo-rachidien après une ponction lombaire est nécessaire.

Il faudra rechercher toutes pathologies pouvant induire ces CCQ :

- l'hypertension artérielle ;
- une thrombose veineuse cérébrale ;
- une artérite ;
- une malformation vasculaire non rompue ;
- une néoplasie ou infection intracrânienne ;
- un hématome sous-dural ;
- une hypotension intracrânienne ;
- des céphalées d'origine cervicale.

Plusieurs éléments peuvent faire suspecter une CCQ secondaire. Concernant le terrain et les antécédents médicaux, il faudra savoir si le patient a vu apparaître la CCQ suite à un contexte

pathologique, une grossesse ou en post-partum, suite à la prise d'un médicament ou noter l'absence de céphalée primaire préalable. Il faudra également être vigilant chez les patients de plus de 50 ans.

Les caractéristiques d'apparition de la céphalée devront être analysées : suite à un effort physique, une toux, si elle est présente en orthostatisme et disparaît en décubitus, si elle est apparue depuis moins d'un an, si elle est associée à des symptômes neurologiques hormis ceux de l'aura. Un œdème papillaire peut aussi être recherché au fond d'œil (2,3).

### 1.3) Schéma récapitulatif des CCQ

Les CCQ constituent un ensemble hétérogène d'affections.

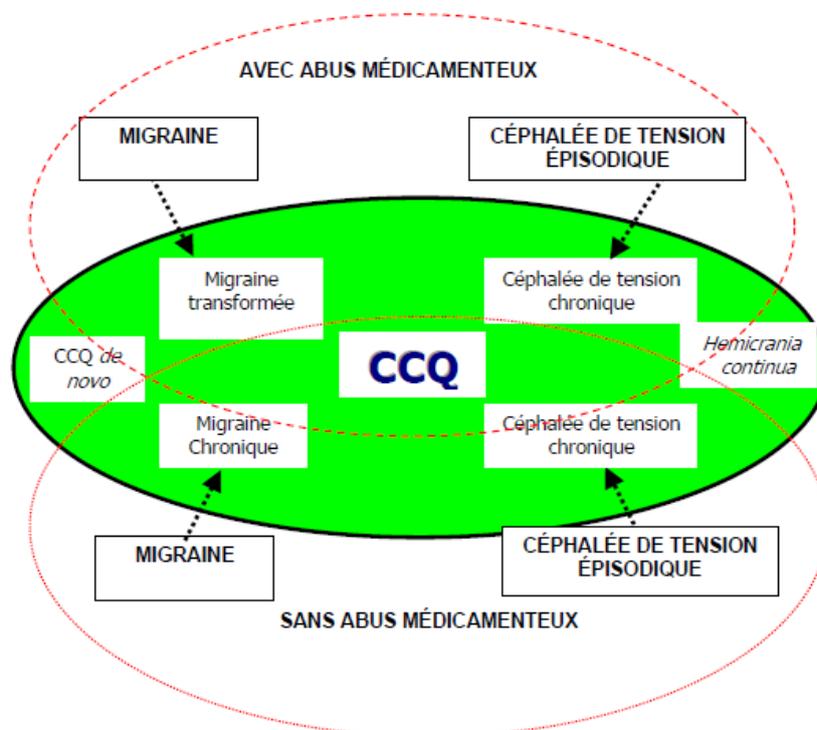


Figure 14 : Schéma récapitulatif des différences CCQ (31)

La Figure 14 récapitule les différents types de CCQ. Une migraine ou une céphalée de tension épisodique peut évoluer vers une CCQ. Cette CCQ peut être ou non le résultat d'un abus médicamenteux. En cas d'abus, on parle de céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux. Ces céphalées par abus médicamenteux (CAM) peuvent être une migraine transformée ou une céphalée de tension chronique. S'il n'y a pas d'abus médicamenteux, on parle de CCQ sans abus médicamenteux : le patient peut souffrir de migraine chronique ou de céphalée de tension chronique.

Enfin, deux céphalées, plus rares, appartiennent également au groupe de CCQ : l'hémicrania continua et la CCQ de novo. Ces céphalées peuvent apparaître avec ou sans abus médicamenteux (31).

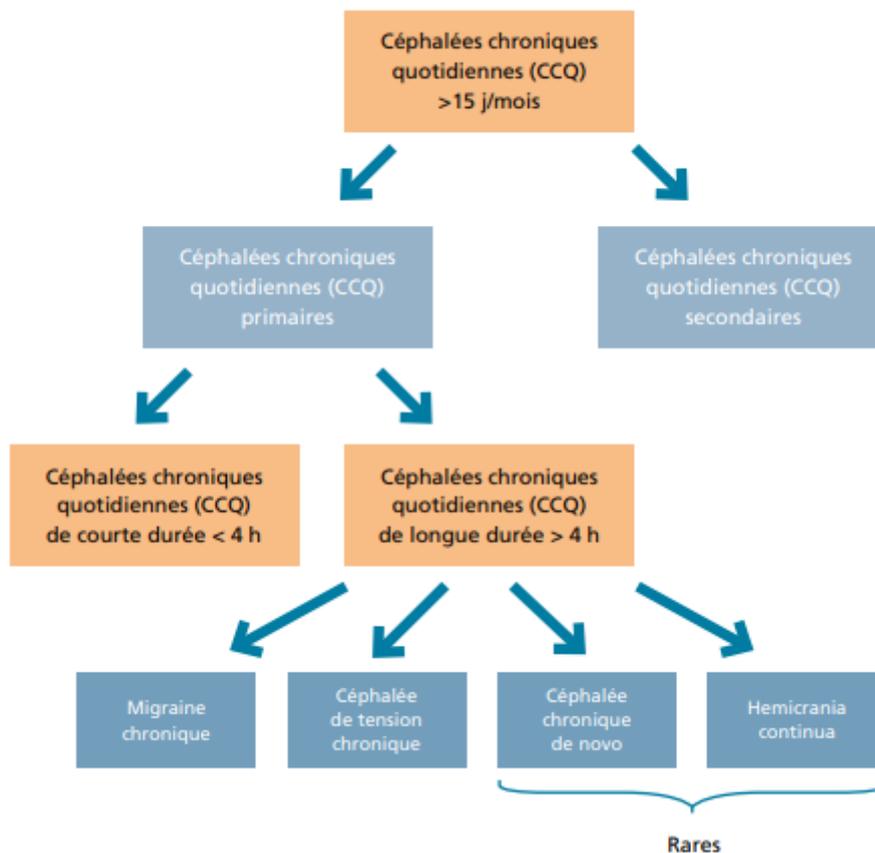


Figure 15 : Arbre décisionnel pour le diagnostic des CCQ (32)

Concernant le diagnostic (Figure 15), le professionnel de santé devra tout d'abord déterminer si la CCQ est primaire, c'est-à-dire qu'elle complique une migraine ou une céphalée de tension préexistante ou si la CCQ est secondaire, c'est-à-dire la conséquence d'une pathologie préexistante connue ou non.

En cas de CCQ primaires, si elle dure plus de 4 heures, il faudra déterminer si le patient souffre de migraine chronique, de céphalée de tension, de céphalée chronique *de novo* ou d'hémicranie continue pour permettre sa prise en charge.

## 2) L'ABUS MEDICAMENTEUX, L'UN DES FACTEURS DECLENCHANT DES CCQ PRIMAIRES

Lorsqu'un patient souffre de CCQ, il s'agit le plus souvent d'une céphalée initialement épisodique (migraine ou céphalée de tension) qui est devenue une céphalée chronique, sous l'influence d'un abus médicamenteux. On parle alors de céphalée par abus médicamenteux (CAM). Mais l'abus médicamenteux n'est pas suffisant à lui seul pour induire cette CCQ. Une consommation régulière et importante d'antalgiques chez un non-migraineux n'induit pas de CCQ. La CAM résulte d'une interaction entre un agent thérapeutique utilisé de façon excessive et un patient ayant une susceptibilité particulière. Des facteurs psychopathologiques, hormonaux ou musculo-squelettiques peuvent en être la cause. Le diagnostic doit déterminer à la fois la céphalée primaire préexistante et l'abus médicamenteux (Figure 16) (2,3).

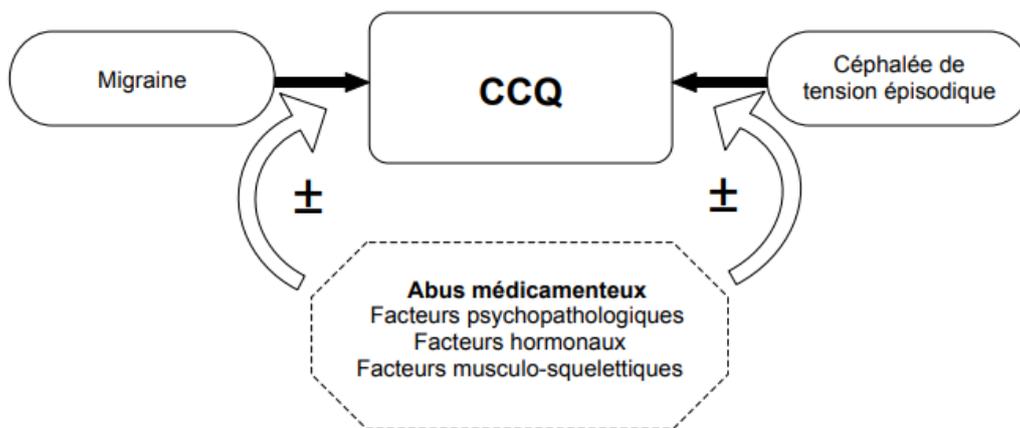


Figure 16 : Principaux mode d'évolution vers la CCQ (3)

Les critères IHS actuels définissent les céphalées par abus médicamenteux de la façon suivante :

- c'est une céphalée survenant au moins pendant 15 jours par mois chez un patient ayant une céphalée préexistante ;
- la prise d'un ou de plusieurs médicaments utilisé comme antalgique ou comme traitement de crise est régulière et dure depuis plus de 3 mois ;
- aucun autre diagnostic ne peut être porté.

La prise médicamenteuse est présente plus de 15 jours par mois pour les antalgiques non opioïdes (paracétamol, aspirine, AINS) et plus de 10 jours par mois pour les autres traitements de crise (opioïdes, ergotés, triptans, spécialités antalgiques associant plusieurs principes actifs). Les patients qui utilisent plusieurs médicaments différents pour soulager leur céphalée peuvent être en surconsommation médicamenteuse même si chaque médicament pris individuellement n'est pas consommé en excès.(7)

L'étude Framig 3 de 2004 est une étude transversale française sur la reconnaissance et la gestion thérapeutique de la migraine. Un premier questionnaire papier a été envoyé à 15 000 individus en 2003 via la base de données « Access Santé ». Il avait pour but de dépister les individus souffrant de migraines notamment grâce aux critères de l'IHS. Sur les 10 500 individus qui ont répondu, 21,3% souffraient de migraines et 60% ne savaient pas qu'ils étaient migraineux. Ensuite, un deuxième questionnaire a été envoyé aux patients. Il permettait de déterminer certains facteurs de crises, l'invalidité causée par leur crise via le questionnaire MIDAS, leur gestion de la maladie, les traitements utilisés et leur efficacité. Ce dernier questionnaire a permis de relever la proportion de l'implication des différents traitements de crise dans l'abus médicamenteux chez les migraineux en population générale française (2,9,30).

Tableau 16 : Pourcentage d'implication des traitements de crise dans l'abus médicamenteux, étude Framig 3

| Traitements de crises utilisés             | Implication dans l'abus médicamenteux |
|--|---------------------------------------|
| Triptans                                   | 16,3%                                 |
| Dérivés ergotés                            | 4,7%                                  |
| AINS                                       | 19,8%                                 |
| Aspirine                                   | 2,2%                                  |
| Paracétamol                                | 41,9%                                 |
| Opioïdes                                   | 3,5%                                  |
| Associations de plusieurs principes actifs | 33,7%                                 |

L'ensemble des traitements de crise peut être impliqué, mais le risque est plus fréquent chez les patients consommant du paracétamol, des AINS ou des associations d'antalgiques. Ces résultats sont bien sûr fonction de la fréquence de prescription de chaque molécule par le corps médical et de la fréquence d'utilisation de ces molécules par les patients.

Cette étude a également permis de définir les différents phénotypes céphalalgiques les plus rencontrés en fonction de la molécule concernée par l'abus médicamenteux (Tableau 17).

Tableau 17 : Les différentes céphalées induites par abus médicamenteux en fonction de l'antalgique ou de l'antimigraineux utilisé, étude Framig 3

|  | ANTALGIQUES         | DERIVES ERGOTES                                     | TRIPTANS           |
|--|---------------------|---|--------------------|
| Sémiologie                                       | Céphalée de tension | Migraineuse avec céphalées de tension intercalaires | Migraineuse        |
| Comorbidité (anxiété, dépression)                | +++                 | ++  | +/-                |
| Altération de la qualité de vie                  | +++                 | ++  | +/-                |
| Apparition de la céphalée par abus médicamenteux | 4,8 ans             | 2,7 ans   | 1,7 ans            |
| Céphalée de rebond                               | Tardive et sévère   | Intermédiaire                                       | Précoce et modérée |
| Récidive post-sevrage                            | +++                 | ++  | +                  |

Les triptans et les dérivés ergotés induisent le plus souvent une céphalée de type migraineuse en cas d'abus. L'altération de la qualité de vie est par contre plus sévère avec les antalgiques et l'apparition de la première CAM plus tardive en cas de mésusage (4 à 5 ans). Les céphalées de rebond sont des

céphalées apparaissant suite au sevrage médicamenteux. Lors d'un sevrage en triptans, la céphalée de rebond est précoce mais modérée contrairement aux céphalées apparaissant lors d'un sevrage d'antalgiques, plus tardives et plus sévères. Les récurrences sont plus fréquentes avec les antalgiques.

Ainsi, l'abus médicamenteux peut être issu de :

- l'effet psychotrope de certaines molécules comme la caféine, la codéine ou le tramadol ;
- la susceptibilité individuelle de développer une addiction ;
- l'automédication et la facilité pour se procurer le traitement.

Cet abus est un motif fréquent de consultation. Il s'agit, le plus souvent, d'un migraineux qui se met à avoir mal à la tête de plus en plus fréquemment et qui, de ce fait, va consommer très souvent des antalgiques. La migraine perd son caractère épisodique. Le caractère régulier de la surconsommation est également essentiel pour évaluer un abus médicamenteux. En effet, si les prises sont régulières et rapprochées, il y a plus de risque d'induire une céphalée par abus médicamenteux que si les prises sont massives mais entrecoupées de période sans aucune prise médicamenteuse (2,9,30).

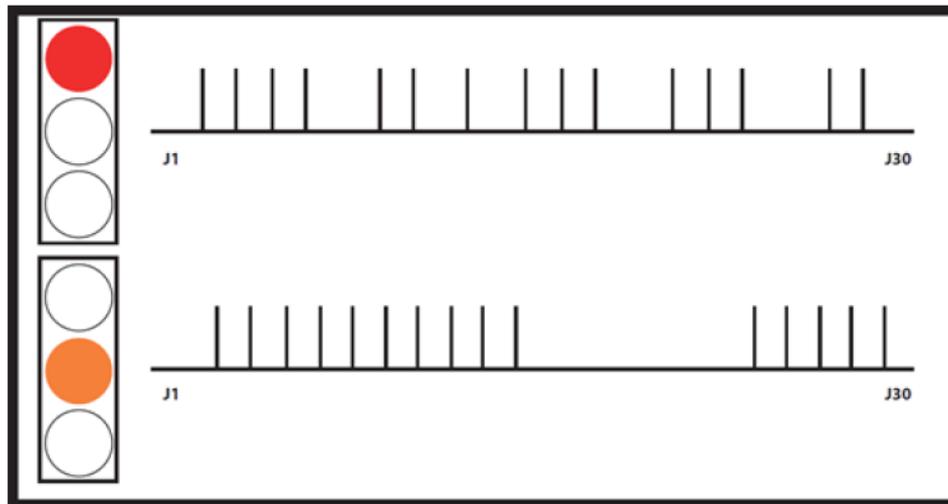


Figure 17 : Exemple d'agenda de deux patients migraineux (9)

Sur la Figure 17, les lignes horizontales représentent un agenda de migraineux sur 1 mois (de J1 à 30). Les traits verticaux représentent les jours de prises de médicaments. Si sur les deux agendas nous avons 15 jours de prises médicamenteuses, la situation est plus préoccupante pour le premier patient (ligne horizontale supérieure) en raison de prise très rapprochée et régulière, contrairement au deuxième patient (ligne horizontale inférieure) en raison de prise moins rapprochée. L'abus est donc défini en terme de fréquence d'utilisation et non pas en terme de quantité de médicaments consommés. La fréquence d'utilisation est définie en jour de consommation médicamenteuse et non en nombre de prises (9).

Le patient sait le plus souvent que plus le traitement pour soulager sa crise est pris rapidement après les premiers symptômes, plus le soulagement sera rapide et le traitement efficace. Mais, dans le cas des CCQ, le traitement antidouleur va enrayer momentanément la douleur, plus ou moins complètement, incitant le patient à continuer les prises d'antidouleurs pour se soulager. L'intervalle entre chaque prise médicamenteuse se raccourcit progressivement et le nombre de prises augmente.

Il est également important de repérer toute prise anticipatoire d'antidouleurs causée par une dépendance ou l'anxiété. Ces CAM ont été individualisées au sein des céphalées secondaires dans la seconde édition de la classification internationale des céphalées par l'IHS en 2004. Il est donc primordial de faire la part entre migraine, céphalée de tension et céphalée liée au sevrage médicamenteux. En effet, les antalgiques, surtout ceux à base de codéine (qui ne sont pas recommandés dans la prise en charge des crises chez le migraineux), de caféine, et de tartrate d'ergotamine sont à l'origine d'une céphalée de sevrage (céphalée rebond) pouvant ressembler à la migraine par son intensité, sa pulsativité et l'association à des signes digestifs. Cela impose parfois l'hospitalisation de manière à procéder à un sevrage médicamenteux (2,7).

### 3) DIAGNOSTIC DES CCQ PRIMAIRES

Les patients souffrant de CCQ sont encore sous-diagnostiqués, exposant le patient à une mauvaise prise en charge. Celle-ci repose sur l'éducation du malade et le sevrage en cas d'abus. La première étape est donc de poser le diagnostic de CCQ : une céphalée présente au moins 15 jours par mois depuis au moins 3 mois. Se référant à ces critères diagnostiques, l'abus médicamenteux peut être défini par une utilisation excessive et régulière d'un ou de plusieurs médicaments de crise contre la migraine. L'IHS dans sa deuxième édition a décrit les différentes céphalées possibles lors d'un abus médicamenteux et défini un seuil d'utilisation par molécule au-delà duquel l'abus médicamenteux est rencontré (Figure 18) (7,9,33).

#### **Céphalée par abus d'ergotamine**

A. Céphalée présente plus de 15 jours par mois avec au moins une des caractéristiques suivantes et les critères C et D :

1. bilatérale ;
2. à type de pression ou d'étouffement ;
3. intensité légère à modérée.

B. La prise d'ergotamine est présente **10 jours par mois** de façon régulière, depuis plus de 3 mois.

C. La céphalée s'est développée ou s'est aggravée durant l'abus d'ergotamine.

D. La céphalée régresse et revient à son état de base dans les 2 mois qui suivent le sevrage.

#### **Céphalée par abus de triptan**

A. Céphalée présente plus de 15 jours par mois avec au moins une des caractéristiques suivantes et les critères C et D :

1. unilatérale ;
2. pulsatile ;
3. intensité modérée ou sévère ;
4. aggravée par (ou entraînant l'évitement) des activités physiques de routine ;

5. association avec au moins un des signes suivants :

- nausées et/ou vomissements ;
- photophobie et phonophobie.

B. Prise de triptan quelle que soit la forme galénique **plus de 10 jours par mois** depuis plus de 3 mois.

C. La céphalée s'est aggravée de façon nette durant l'abus de triptan.

D. La céphalée revient à son état de base dans les 2 mois qui suivent le sevrage.

#### **Céphalée par abus d'antalgique**

A. Céphalée présente plus de 15 jours par mois avec au moins une des caractéristiques suivantes et les critères C et D :

1. bilatérale ;
2. à type de pression ou d'étau ;
3. intensité légère à modérée.

B. Prise d'antalgiques **plus de 15 jours par mois** depuis plus de 3 mois.

C. La céphalée s'est développée durant l'abus d'antalgiques.

D. La céphalée revient à son état de base dans les 2 mois qui suivent le sevrage.

#### **Céphalée par abus d'opioïde**

A. Céphalée présente plus de 15 jours par mois avec les critères C et D.

B. Prise d'opioïdes au moins **10 jours par mois** depuis plus de 3 mois.

C. La céphalée s'est développée ou s'est aggravée de façon nette pendant l'abus d'opioïdes.

D. La céphalée disparaît ou revient à son état de base dans les 2 mois qui suivent le sevrage.

#### **Céphalée par abus d'antalgique associant plusieurs principes actifs (le plus souvent antalgique simple plus opioïde ou caféine)**

A. Céphalée présente plus de 15 jours par mois avec au moins une des caractéristiques suivantes et les critères C et D :

1. bilatérale ;
2. à type de pression ou d'étau ;
3. intensité légère à modérée.

B. Prise d'antalgiques composés **au moins 10 jours par mois** depuis plus de 3 mois.

C. La céphalée est apparue ou s'est aggravée durant l'abus.

D. La céphalée disparaît ou revient à son état de base dans les 2 mois qui suivent le sevrage.

### Céphalée attribuée à l'abus d'un autre traitement

- A. Céphalée présente plus de 15 jours par mois avec les critères C et D.
- B. Abus régulier depuis plus de 3 mois d'un autre traitement que ceux préalablement cités.
- C. La céphalée est apparue ou s'est aggravée durant l'abus.
- D. La céphalée disparaît ou revient à son état de base dans les 2 mois qui suivent le sevrage.

Figure 18 : Critères des céphalées par abus médicamenteux d'après l'IHS, 2ème édition

Cette classification ne diffère pas de la nouvelle classification de l'IHS de 2018. Ainsi, un seuil d'utilisation définissant l'abus médicamenteux a été défini pour l'ensemble des traitements utilisés (Tableau 18).

Tableau 18 : Seuils d'utilisation définissant l'abus médicamenteux pour chaque traitement de crise utilisé dans la migraine (7)

| Molécules utilisées                                    | Utilisation                                      |
|--|--|
| Triptans   | Au moins 10 jours par mois depuis plus de 3 mois |
| Ergotamine   | Au moins 10 jours par mois depuis plus de 3 mois |
| Antalgiques non opioïdes (AINS)                        | Au moins 15 jours par mois depuis plus de 3 mois |
| Opioïdes   | Au moins 10 jours par mois depuis plus de 3 mois |
| Associations fixes (paracétamol avec codéine, caféine) | Au moins 10 jours par mois depuis plus de 3 mois |
| Autres   | Régulière depuis plus de 3 mois                  |

Le seuil est fixé à 10 jours pour l'ensemble des molécules utilisées sauf pour les AINS. Le diagnostic sera confirmé uniquement à la suite du sevrage, l'efficacité prouvant bien l'abus médicamenteux et la présence de CAM. Il est conseillé de demander au malade de réaliser un agenda de ses céphalées : il devra noter les jours de survenues, la durée ainsi que les traitements pris et les symptômes associés pendant un minimum de trois mois. Il permettra de savoir si un abus médicamenteux est en cours. Cela permettra également de savoir si le patient souffre de migraines, de céphalées de tension ou de CCQ. Lors de la première consultation, il sera difficile d'évaluer le nombre exact de jours avec céphalées si un agenda n'a pas été tenu, au risque que le patient sous-estime ou surestime le nombre de céphalées ressenties. Il est donc important d'inciter le patient à réaliser cet agenda pour garantir la meilleure prise en charge possible. Il permettra d'évaluer notamment la fréquence de prises des traitements de crise, essentielle pour diagnostiquer une CAM. Le diagnostic de CCQ secondaire devra bien sûr être écarté. Comme dit précédemment, les CCQ primaires compliquent le plus souvent une

céphalée primaire déjà présente (le plus souvent migraine ou céphalée de tension ou l'intrication de ces deux types de céphalées). Il faudra déterminer la pathologie initialement présente en utilisant les critères diagnostiques de l'IHS. Ensuite, la recherche d'un abus médicamenteux devra être réalisée. Encore une fois, la tenue d'un agenda est primordiale pour connaître précisément les traitements pris, la durée entre chaque prise et si plusieurs traitements différents sont associés. Le motif de la prise devra également être indiqué. En effet, il est fréquent que d'autres facteurs que la migraine ou la céphalée de tension induise la prise d'antalgiques : une prise par anticipation, une dépendance, des céphalées associées à des douleurs musculo-squelettiques par exemple (3,7).

L'interrogatoire devra rechercher les facteurs de risques de CCQ primaires :

- les facteurs psychopathologiques : il faudra rechercher un trouble anxieux ou dépressif voire même une addiction à d'autres médicaments comme les anxiolytiques, le café, l'alcool ou la drogue. Des événements de la vie négatifs (deuil, séparation) ou positifs (mariage, promotion) doivent aussi être recherchés ;

- les facteurs hormonaux : la ménopause peut aggraver une pathologie migraineuse ou les céphalées de tension préexistantes. La prise d'hormones peut également augmenter le nombre de crises et évoluer vers une CCQ ;

- les facteurs musculo-squelettiques : il faudra évaluer les tensions musculaires notamment au niveau du scalp, de la face, des cervicales. Ces tensions peuvent entretenir les CCQ. Si ces tensions musculaires existent, il faudra évaluer la posture du malade, notamment professionnels, rechercher des facteurs traumatiques ou des anomalies des articulations.

L'évaluation de ces facteurs est fondamentale pour permettre la meilleure prise en charge possible. Le plus souvent, suite à cette démarche diagnostique, deux cas sont le plus souvent rencontrés :

- de manière plus rare, le patient ne souffre pas d'abus médicamenteux : c'est une migraine chronique si les critères d'IHS sont retrouvés ;

- de manière plus fréquente, le patient présente un abus médicamenteux suite à des migraines ou céphalées de tension. Un sevrage devra être envisagé.

Dans ces deux cas, la réalisation d'un agenda de crise devra être continuée (3,7).

#### 4) PRISE EN CHARGE DES CEPHALEES CHRONIQUES QUOTIDIENNES PRIMAIRES PAR ABUS MEDICAMENTEUX

Il est fondamental pour permettre la réussite de la prise en charge de signifier au malade que tant que l'abus persistera, il ne pourra pas avoir une amélioration de son état de santé. Le sevrage médicamenteux devra être total. L'arrêt peut être brutal ou progressif. Les modalités du sevrage seront déterminées en fonction de la quantité de médicaments pris en excès par le malade, de son mode de vie et de sa motivation.

Il peut être réalisé en ambulatoire ou à l'hôpital. Ce sevrage entraînera des symptômes plus ou moins sévères :

- nausées ou vomissements ;
- hypotension ;
- des céphalées de rebond ;
- tachycardie ;
- troubles du sommeil ;
- irritabilité.

L'avantage du sevrage à l'hôpital est qu'il permet le traitement des symptômes induits par le sevrage mais aussi la surveillance de l'arrêt de prise d'antalgiques par le malade. Il est également plus adapté aux patients avec une forte et longue dépendance, si l'abus concernait plusieurs molécules et les comorbidités psychiatriques.

La perfusion d'antidépresseurs tricycliques peut être réalisée pour limiter ces symptômes, notamment l'amitriptyline (Laroxyl®) qui est le plus utilisé, allant de 25 à 100mg/jour. En cas de contre-indication, le valproate de sodium peut être envisagé. La prise ou la perfusion d'AINS ou de triptan est à éviter pour traiter les céphalées de rebond. Ils seront utilisés dans le cas de céphalées de rebond d'allure migraineuse ou très intense. Il est conseillé d'utiliser des méthodes non médicamenteuses pour soulager ces céphalées, comme la relaxation et le repos.

En ambulatoire, la prise per os de Laroxyl® est possible (25 à 100mg/jour) tout comme la prise d'AINS.

La sévérité et la durée du sevrage est propre à chaque malade. Le patient est souvent étonné de constater une amélioration de son état en moins d'une semaine.

Une prise en charge des facteurs psychopathologiques doit être associée : un soutien pendant et après le sevrage permettra au patient d'énoncer ses difficultés et ses appréhensions pour éviter une rechute précoce. La relaxation est aussi indiquée. La psychothérapie de soutien consiste en entretiens d'encouragement avec un thérapeute qui exprimera de l'empathie à l'égard du patient et l'aidera à surmonter ses craintes et ses peurs. Il importe de proposer ce type de thérapie pendant et après le sevrage.

Il est également important d'éduquer le malade pour éviter la réitération d'un abus médicamenteux grâce à l'éducation thérapeutique. La réalisation d'un agenda des migraines devra être continuée. La gestion du stress est également fondamentale pour éviter toute rechute. Un suivi du malade devra être réalisé dans les semaines suivant le sevrage.

La première consultation de suivi après un sevrage hospitalier doit être réalisée dans les 2 à 6 semaines. Elle est plus rapide en cas de sevrage ambulatoire. Un suivi régulier en consultation doit ensuite être assuré : le risque de rechute est le plus important dans les 6 premiers mois suivant l'hospitalisation (2,3).

## 5) LA PRISE EN CHARGE DANS LA REALITE

Au comptoir, le pharmacien d'officine est confronté aux nombreuses ordonnances d'antidouleurs prescrits pour le patient migraineux. Il n'est pas rare de voir des prescriptions d'antimigraineux à la mauvaise posologie et surtout en chronique, ou de voir que les patients ne sont pas orientés vers le spécialiste lors d'une prise chronique d'antidouleurs. De plus, il est également important de mettre en place un traitement de fond en cas de crises trop fréquentes.

La sensibilisation des acteurs de santé susceptibles de repérer ces patients et de leur proposer des actions de prévention primaire est un préalable nécessaire au dépistage et à la prévention des CCQ.

Le repérage de ces patients repose sur l'identification :

- des facteurs prédictifs d'un abus médicamenteux ;
- des facteurs de comorbidité.

Le médecin généraliste, le neurologue, le pharmacien d'officine ou tout autre professionnel de santé en contact avec un patient migraineux doit lui rappeler l'importance de la réalisation d'un agenda des migraines.

Certains facteurs permettent également de repérer les patients les plus à risque de développer une CCQ :

- augmentation de la fréquence des céphalées (rôle de l'agenda du patient) ;
- surconsommation de traitements de crise (rôle de l'agenda du patient) ;
- inefficacité successive de plusieurs traitements prophylactiques de la migraine ;
- association de migraine ou céphalée de tension avec une pathologie psychiatrique ;
- association de céphalées chroniques avec d'autres douleurs chroniques, notamment des douleurs musculo-squelettiques, localisées ou diffuses ;
- troubles du sommeil.

De plus, seulement 20% des patients vus en consultation spécialisée et souffrant de CCQ par abus médicamenteux connaissait cette pathologie.

Il est donc nécessaire d'informer et de sensibiliser le malade sur le risque d'apparition de CCQ. Lui rappeler les modalités de prises de ses traitements est fondamental. La mise à disposition d'agenda pour migraineux pourrait également être nécessaire. Actuellement, aucun agenda n'est proposé sur le Cespharm (3).

---

**PARTIE 4 : PATIENTS MIGRAINEUX ET  
INTERETS DE LA REALISATION  
D'ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES**

---

## 1) HISTORIQUE

C'est le 22 juillet 2009 que la loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoires » ou loi HPST est publiée au journal officiel. Cette loi avait pour objectif de moderniser et réorganiser le parcours de soins pour les patients. Elle s'articule autour de quatre parties :

- la modernisation des établissements de santé ;
- l'accès à tous à des soins de qualité ;
- la prévention et l'éducation du patient ;
- l'organisation territoriale du système de soins.

Cette loi apporte de nouvelles missions aux pharmaciens : ils peuvent contribuer aux soins de premiers recours, participer à la coopération entre professionnels de santé et participer à l'éducation thérapeutique du patient par exemple. Le pharmacien confirme son rôle clé dans le système santé pour améliorer la coordination des soins (34).

En 2012, suite à des négociations entre l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) et les trois principaux syndicats de pharmaciens d'officine : la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (FSPF, qui est le syndicat majoritaire), l'Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO) et l'Union Nationale des Pharmacies de France (UNPF), une nouvelle convention pharmaceutique voit le jour et remplace la précédente convention de 2006 (34).

Le terme entretien pharmaceutique apparaît pour la première fois dans cette convention.

Ces entretiens pharmaceutiques peuvent être proposés par le pharmacien aux patients entrant dans les programmes d'éducation mis en place. Ces entretiens permettent aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient.

Cette convention cite les objectifs de ces entretiens :

- « renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien auprès des patients ;
- valoriser l'expertise du pharmacien sur le médicament ;
- évaluer la connaissance par le patient de son traitement ;
- rechercher l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement ;
- évaluer, à terme, l'appropriation par le patient de son traitement. »

La durée, la fréquence et le contenu spécifique de l'entretien pharmaceutique sont définis en fonction des programmes d'actions. Les thèmes ont été choisis en fonction du risque de mésusage, du nombre d'hospitalisation et du décès suite à une mauvaise utilisation des médicaments (34).

A partir de 2013, les premiers entretiens pharmaceutiques sont possibles. Ils concernent tout d'abord les patients sous traitement par antivitamine K (AVK) pour une durée consécutive, prévisible ou effective supérieure ou égale à 6 mois (35).

S'ensuivent en 2014 les entretiens pharmaceutiques pour les patients asthmatiques ayant une prescription de corticoïde inhalé, et dont la durée de traitement prévisible est supérieure ou égale à 6 mois (36).

En 2016, les entretiens pharmaceutiques pour les patients traités sous Anticoagulants Oraux Direct (AOD) sont réalisables sous les mêmes conditions que les entretiens AVK (37).

Différents supports sont fournis par l'assurance maladie pour permettre de guider le pharmacien dans la réalisation de tous ces entretiens. La première année, le pharmacien doit réaliser au moins deux entretiens : un entretien d'évaluation et un entretien thématique. L'entretien d'évaluation est un bilan avec le patient sur sa pathologie et sur ses traitements. Il permettra également au pharmacien d'officine de répondre aux interrogations du patient et de cibler les points à aborder lors de l'entretien thématique. L'entretien thématique est un rendez-vous où le pharmacien va aborder plus précisément un sujet choisi avec le patient lors du premier entretien. L'année suivante, un entretien pharmaceutique devra être réalisé ainsi que deux évaluations de l'observance par an sur la base d'un questionnaire disponible sur le site de l'assurance maladie (38).

Enfin, en 2018 la réalisation de bilan partagé de médication est réalisable à l'officine. L'objectif est de lutter contre la iatrogénie et de conseiller au mieux le patient pour améliorer l'observance. Il est ouvert aux patients sous 3 conditions :

- être âgé d'au moins 75 ans ou être âgé de plus de 65 ans ou plus avec au moins une affection de longue durée ;
- avoir au moins 5 principes actifs prescrits au moment de l'inclusion ;
- être sous traitement chronique (plus de 6 mois consécutifs).

La première étape est de recueillir auprès du patient l'ensemble de ses traitements (prescrits ou non), ses analyses biologiques et ses antécédents pathologiques. Le pharmacien peut s'appuyer sur l'aide du patient, de ses aidants ou du dossier pharmaceutique pour recueillir ces informations. Dans un deuxième temps, le pharmacien devra en l'absence du patient, analyser ses traitements et détecter les problèmes d'observance, de mésusage, d'effets indésirables. Ses conclusions devront ensuite être transmises au médecin traitant avec d'éventuelles propositions pour améliorer la prise en charge du patient. Un entretien conseil avec le patient pourra alors avoir lieu : on lui expliquera les points d'amélioration et les actions à mettre en place pour améliorer sa prise en charge. Enfin, un entretien de suivi et d'observance est proposé quelques mois après l'entretien conseil. Les années suivantes, la réalisation d'au moins deux entretiens de suivi d'observance devront être effectués (39).

## 2) MISE EN PLACE D'UN QUESTIONNAIRE ADRESSE AUX MIGRAINEUX

Ce questionnaire a été réalisé à l'aide des critères de l'IHS et des recommandations pour la pratique clinique de l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (31,33). Il résulte d'un travail personnel ayant pour but de connaître :

- la fréquence des crises, les symptômes et les méthodes de soulagement des patients ;
- les traitements utilisés et leur efficacité ;
- l'utilisation et la bonne compréhension du traitement par le malade ;
- l'intérêt de la réalisation d'entretiens pharmaceutiques dans cette pathologie.

L'objectif principal était de savoir si le patient migraineux recevait une bonne prise en charge médicale et si un mésusage des traitements de crise était régulièrement retrouvé afin d'évaluer l'intérêt de la

réalisation d'entretiens pharmaceutiques. Ces entretiens seraient des temps d'échanges entre pharmacien et patient afin de faire le point sur la pathologie, le traitement et son efficacité. Le but étant de prévenir et/ou détecter tout risque d'apparition de CAM et d'orienter le patient chez le médecin si nécessaire.

Une étude menée par Novartis a analysé la base de données EGB (Echantillon Généraliste de Bénéficiaires) et a évalué les modalités de traitement de la migraine chez les patients traités par triptans, les comorbidités des patients migraineux ainsi que le coût des dépenses de santé lié à la migraine. L'EGB est un échantillon anonyme représentatif de l'assurance maladie française : il contient les caractéristiques médicales et sociodémographiques des assurés. Deux populations ont été sélectionnées :

- une population de patients migraineux : personnes âgées de plus de 18 ans ayant eu au moins une délivrance de triptans et/ou de dérivés ergotés en 2014 et suivies jusqu'au 31 décembre 2015 ;

- une population témoin ne prenant pas de traitement spécifique de la migraine : témoins identifiés par la méthode des quotas selon l'âge, le sexe et la région n'ayant reçu aucune délivrance de triptan, ni de dérivé ergoté et n'ayant pas été hospitalisés pour un diagnostic de migraine entre 2012 et 2014.

8 639 patients utilisant des traitements de crise spécifiques de la migraine ont été identifiés et appariés à 25 917 témoins. Il en ressort que :

- la consommation d'antalgiques de palier 2 et 3 était 2 fois plus élevée chez les patients migraineux par rapport aux patients témoins ;

- 9,6% des patients migraineux étaient en affection de longue durée pour dépression sévère versus 5,6 % des patients témoins ;

- les patients migraineux avaient recours au médecin généraliste de façon plus fréquente que les patients témoins avec 7,3 consultations par an pour les migraineux versus 5,4 pour les patients témoins ;

- la moyenne des dépenses de santé annuelles (ambulatoire et hospitalière) était de 2483 euros par patient migraineux versus 2134 euros par patient témoin soit un surcoût moyen de 349 euros par patient migraineux par an ;

- les dépenses de santé annuelles par patient migraineux avec surconsommation médicamenteuse étaient considérablement plus élevées avec un surcoût de 1 749 € par patient par an (40).

En plus de l'amélioration de la prise en charge du patient migraineux grâce à ces entretiens, une baisse des coûts de santé pourrait être observée.

Ce questionnaire a été posté sur deux groupes de discussion de migraineux sur Facebook. Il s'agissait d'un questionnaire anonyme divisé en 4 parties. Il est disponible dans l'annexe.

Dans un premier lieu, l'introduction recueille l'âge et le sexe des patients. Elle permettait également de sélectionner uniquement les patients répondant aux critères de l'IHS en énonçant la définition de la migraine. Si les critères de l'IHS ne sont pas remplis, le patient n'accédait pas à la suite du questionnaire.

La première partie contient 5 questions et a pour objectif de connaître les symptômes, la fréquence des crises et la personne qui a diagnostiqué le patient. Elle demande également aux patients d'indiquer

les symptômes ressentis d'après la définition de l'IHS afin d'éliminer tout patient n'étant pas migraineux.

La deuxième partie comprend 3 questions et s'interroge sur les différents traitements de fond prescrits aux patients.

La troisième partie comprend 9 questions et a pour but d'identifier les méthodes de prise des traitements de crise et si un mésusage est possible.

Enfin, la dernière partie s'organise sur l'intérêt de la réalisation d'agenda de crise et d'entretiens pharmaceutiques à l'officine.

Une page de remerciement s'affichait à la fin du questionnaire. En tout, 163 réponses ont été recueillies du 9 juin au 16 juillet.

### 3) CRITERES D'INCLUSION

L'introduction avait pour objectif de sélectionner uniquement les patients de plus de 18 ans et ceux répondant aux critères diagnostiques de l'IHS. Si cela n'était pas le cas, le patient recevait un message de remerciement pour avoir pris le temps de répondre au questionnaire. Au total, il y a eu 163 réponses de 149 femmes (91,41%) et 14 hommes (8,59%). Seuls 2 patients n'étaient pas majeurs, les réponses ont été exclues des résultats, ne laissant plus que 161 réponses acceptables.

Pour exclure les patients ne souffrant pas de migraine, la définition de l'IHS était inscrite :

« L'IHS définit la migraine comme un mal de tête présentant au moins deux des critères suivants : douleur d'un seul côté, douleur avec sensation de pulsation, douleur qui augmente lors d'un effort, douleur modérée à sévère. »

Le patient devait alors répondre par « OUI » ou « NON » pour indiquer si cette définition correspondait à ces symptômes. 96,89% soit 156 personnes sur 161 ont répondu positivement. 7 personnes (4,35%) ont répondu négativement et n'ont pas accédé à la suite du questionnaire. Il restait alors 154 réponses recevables.

Ensuite, il était demandé au patient de préciser les symptômes ressentis lors de sa migraine, toujours d'après la définition de l'IHS soit :

- douleur d'un seul côté ;
- douleur avec sensation de pulsation ;
- douleur qui augmente lors d'un effort (montée d'escalier par exemple) ;
- douleur modérée à sévère.

Les personnes n'ayant pas sélectionné au moins deux réponses ont été exclus des résultats, car ne correspondant pas aux critères de l'IHS, soit 10 personnes (6,41%). 144 réponses seront donc interprétées soit 83,34% des réponses totales.

## 4) INTERPRETATIONS DES RESULTATS

### 4.1) Données démographiques

Sur les 144 patients ayant répondu au questionnaire, nous avons 10 réponses venant d'hommes (6,94%) et 134 venant de femmes (93,06%). La moyenne de l'âge des participants est de 39,26 ans. Ces résultats concordent avec les données démographiques retrouvées dans la bibliographie. En effet, la prévalence chez les femmes est plus importante et est maximale pour la tranche d'âge 30-40 ans. Il aurait fallu plus de réponses venant d'hommes pour que le sex-ratio corresponde mieux à celui de la population de migraineux.

### 4.2) Diagnostic, fréquence et symptômes de la migraine

Le questionnaire s'est orienté sur la personne ayant diagnostiqué la pathologie. Si plusieurs professionnels de santé ont évoqué la pathologie migraineuse, il était demandé aux patients de choisir le professionnel de santé ayant la meilleure qualification pour effectuer ce diagnostic.

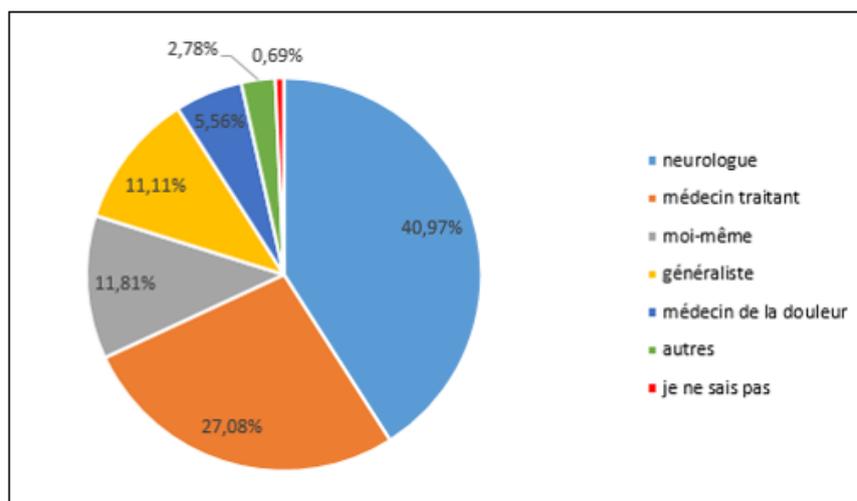


Figure 19 : Pourcentage d'individus ayant posé le diagnostic de migraine

D'après la Figure 19, dans presque 85% des cas, le diagnostic est posé par un professionnel de santé : le plus évoqué est le neurologue à 40,97%, le médecin traitant à 27,08%, le généraliste à 11,11% et le médecin de la douleur à 5,56%. 38,19% des patients ont été diagnostiqués dans un premier temps par un médecin généraliste. Il y a une réelle importance aux bonnes connaissances des critères diagnostiques de l'IHS par le généraliste car il est l'un des premiers professionnels de santé consulté par le patient. 11,81% des patients semblent s'être diagnostiqués eux-mêmes. Enfin, 2,78% des patients ont répondu « autres » et ont cité que le diagnostic avait été fait par :

- un proche migraineux ;
- un gynécologue ;
- un médecin aux urgences.

Certains patients semblent donc avoir des céphalées nombreuses voire sévères pour nécessiter la consultation d'un neurologue.

La fréquence de leurs migraines était ensuite évoquée (Figure 20). L'évaluation de la fréquence permettra dans un deuxième temps de savoir si le patient a besoin d'un traitement de fond s'il n'en a pas ou d'évaluer l'efficacité de son traitement. Rappelons que la mise en place d'un traitement de fond doit être effectuée lorsque le patient souffre d'environ 3 migraines par mois et selon l'intensité de celles-ci. Il n'est donc pas évident d'analyser le groupe ayant répondu avoir entre 3 et 5 migraines par mois, car la sévérité et le nombre exact de crises mensuelles n'est pas connu.

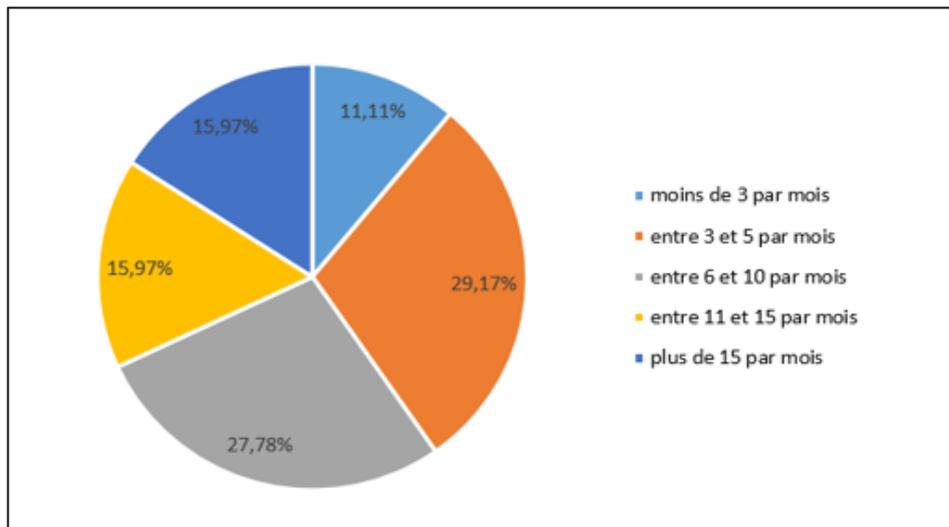


Figure 20 : Pourcentage de migraines ressenties par mois

88,89% souffrent de plus de 3 migraines par mois. 59,72% des patients interrogés souffrent d'au moins 6 migraines par mois. Seulement 11,11% des patients interrogés ont moins de 3 migraines par mois. Enfin, 15,97% des patients ont plus de 15 migraines par mois : un possible problème d'abus médicamenteux pourrait en être la cause.

Puis, ce sont les symptômes associés à la migraine qui ont été recherchés. Plusieurs réponses étaient possibles, et le patient pouvait également citer d'autres symptômes ressentis.

Concernant les items énoncés,

- 125 souffrent de nausées ou de vomissements lors d'une crise ;
- 125 ressentent une douleur plus forte au contact de la lumière ;
- 122 ressentent une douleur plus forte en cas de bruit.

Aucun patient n'a cité qu'il ne ressentait aucun de ces symptômes.

Sur les autres symptômes ressentis, nous avons :

- 11 personnes qui sont gênés par certaines odeurs ;
- 8 personnes souffrant de vertiges ;
- 7 personnes ont des troubles visuels ;

- 6 personnes se sentent fatiguées ;
- 5 personnes ont des paresthésies ;
- 4 personnes ont des troubles d'élocution ;
- 3 personnes ont des cervicalgies ;
- 2 personnes ont des pertes de connaissance ;
- 2 personnes ont des diarrhées ;
- 2 personnes sont irritables ;

- d'autres personnes évoquent aussi une sensation de faiblesse, des hallucinations, des amnésies, des troubles auditifs, des troubles de la motricité, des douleurs dans l'ensemble du corps, dans le dos, dans la mâchoire, des acouphènes, des paralysies transitoires, des difficultés respiratoires, une sensation de gêne en milieu humide et des sensations de chaleur au niveau de la tête.

Seul 8 patients souffrent uniquement d'un symptôme associé à leurs migraines. 72,92% des patients ont au moins trois symptômes associés. La plupart des patients ont donc plusieurs symptômes associés à leur migraine.

Enfin, la dernière question de cette première partie permettait de connaître si oui ou non le patient avait déjà consulté un neurologue pour traiter ses migraines. 77,08% des patients ont vu un spécialiste.

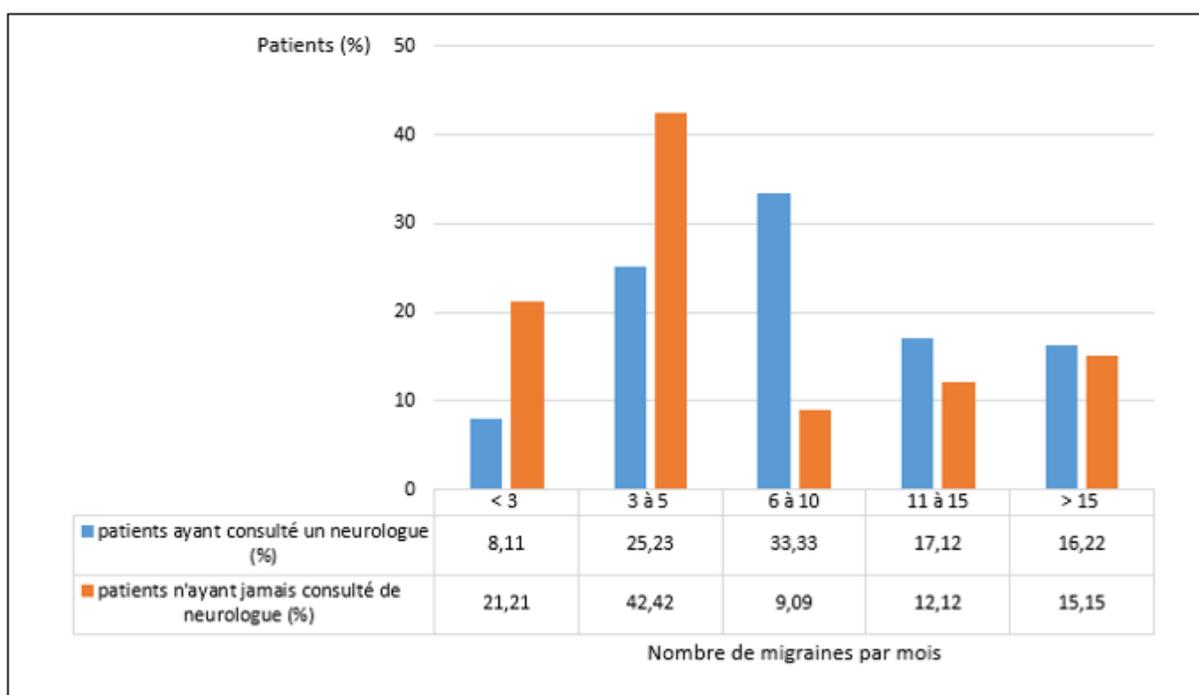


Figure 21 : Pourcentage de patients ayant consultés ou non un neurologue en fonction de la fréquence des crises migraineuses

Sur la Figure 21, on remarque trois profils de patients : ceux qui ont une quantité de migraines que l'on qualifiera de faible (moins de 6 par mois), ceux qui ont une quantité de migraines assez élevée (entre 6 et 10 par mois) et ceux qui ont une quantité importante de migraines (plus de 11 migraines par mois).

La proportion de patient avec peu de migraines est plus faible pour ceux qui ont consulté que pour ceux qui n'ont pas consulté. On pourrait supposer que cet écart est dû au fait que la consultation d'un spécialiste est moins envisagé pour ces patients car les migraines sont peu fréquentes. Pour les patients avec un nombre de migraines assez élevé, la grande majorité a vu un neurologue. Le neurologue semble donc consulté quand la fréquence des crises impacte sur la qualité de vie. Pour ceux ayant beaucoup de migraines, l'écart se resserre. L'invalidité occasionnée par la pathologie est une raison de consultation. Malheureusement, 27,27% des patients avec beaucoup de migraines n'ont jamais vu de spécialiste. Cette catégorie regroupe moins de patients : ces cas sont moins souvent rencontrés. On peut supposer que pour la catégorie ayant consulté un neurologue, la grande majorité a entre 6 et 10 migraines par mois car une amélioration a été observée suite à la consultation du spécialiste. En effet, ces migraineux étaient peut être dans la catégorie des patients avec un nombre de migraines élevées avant la consultation.

#### 4.3) Traitements de fond utilisés

51,4% des patients interrogés soit 74 personnes prennent un traitement de fond (Figure 22).

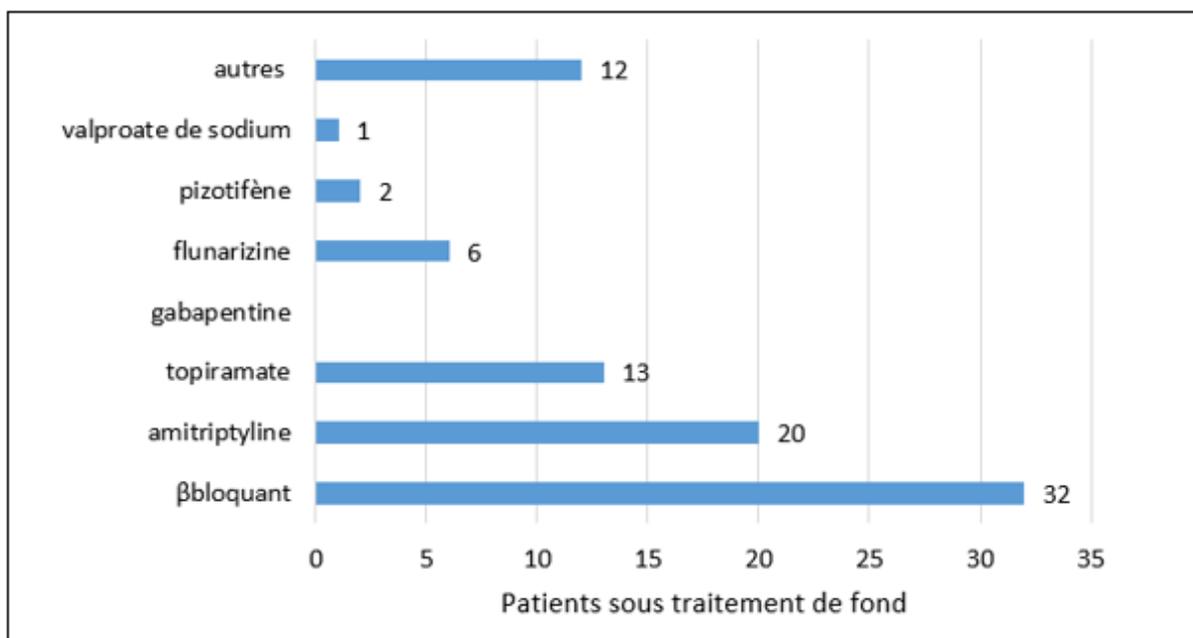


Figure 22 : Nombre de patients en fonction du traitement de fond utilisé

Un peu moins de la moitié est sous bêta-bloquants (43,24%). Ensuite, ce sont le Laroxyl® (27,03%) et l'Epitomax® (17,57%) qui sont le plus utilisés. Le Sibelium® est utilisé chez 8,11% des patients, le Sanmigran® chez 2,70% et le Valproate de sodium chez 1,35%. Le Neurontin® n'a pas été cité.

Ces pourcentages suivent les recommandations de prescription des traitements de fond : les bêta-bloquants, les anticonvulsivants et le Laroxyl® en première intention. Bien sûr, certains traitements de fond peuvent être associés.

16,22% des patients ont indiqué prendre un autre traitement de fond. Ils ont cité :

- le Nocertone® qui est toujours utilisé comme traitement de fond de la migraine en cas d'échec des autres traitements ;

- le botox qui est parfois utilisé hors AMM en France. Cela consiste à l'injection de toxine botulique au niveau des tempes, des cervicales et des sourcils. Cette pratique est utilisée en dernier recours sur les migraines résistantes aux traitements et en cas d'impasse thérapeutique. Il n'est pas vraiment considéré comme un traitement de fond ;

- pour les autres traitements de fond cités, ils ne sont pas reconnus comme traitement de fond dans cette pathologie. L'utilisation probable hors AMM d'autres molécules peut se poser. Ces traitements peuvent aussi être prescrits pour des pathologies associées ou des symptômes ressentis lors des migraines. Certains ont évoqué l'Extovyl® (bétahistine) utilisé contre les vertiges, l'Urbanyl® (clobazam) prescrit contre l'anxiété et l'épilepsie, le Surmontil® (trimipramine) prescrit comme antidépresseur imipraminique, l'Effexor® (venlafaxine) prescrit comme antidépresseur inhibant la recapture de sérotonine et noradrénaline et l'Isoptine® (vérapamil) prescrit comme antihypertenseur et contre l'angine de poitrine (21). Enfin, la réponse « Relpax® » a été donnée par un patient souffrant de plus de 15 migraines par mois et n'ayant jamais vu de spécialiste. On peut s'interroger sur la mauvaise compréhension et prise en charge du patient.

Concernant l'association de médicaments de fond, 87,84% prennent une seule molécule, 9,46% prennent deux molécules, 1,35% prennent 3 molécules et 1,35% prennent 4 molécules. La monothérapie est la thérapie la plus retrouvée. Pour les patients prenant plus d'une molécule, seul un patient a moins de 5 migraines par mois, les autres ayant au moins 6 migraines mensuelles.

78,4% des patients ont déjà essayé au moins un autre traitement de fond : le premier traitement de fond essayé n'est donc pas forcément efficace. La prise en charge dépend de chaque patient et un traitement de fond efficace chez l'un peut ne pas l'être chez un autre. Cela nous mène à un risque d'échec thérapeutique.

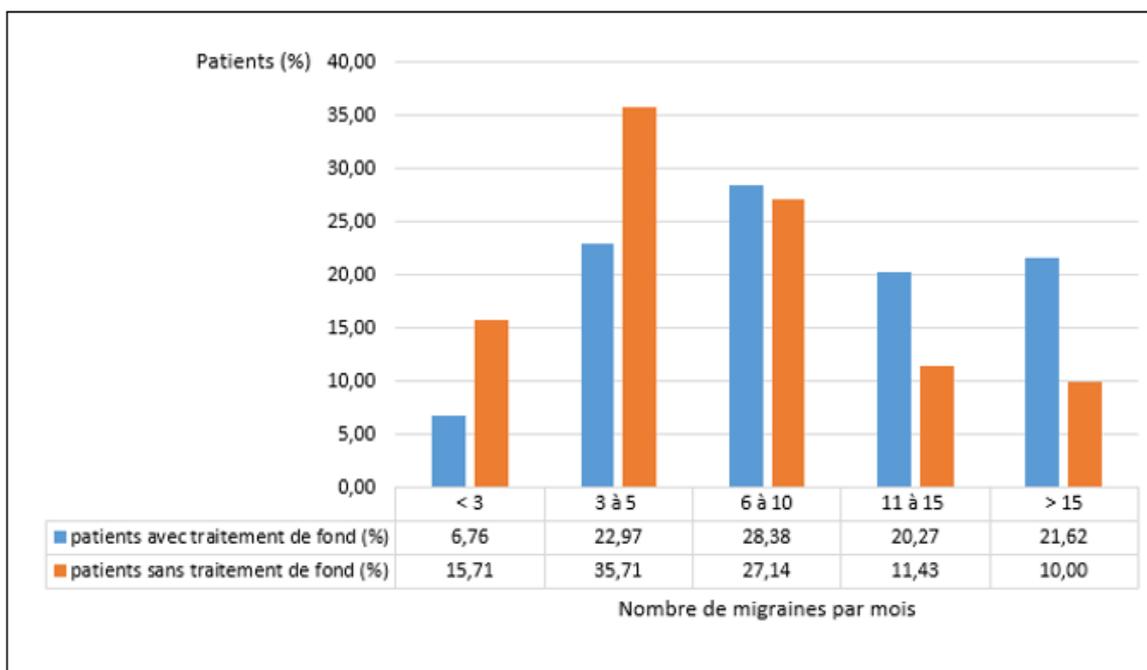


Figure 23 : Pourcentage de patients avec ou sans traitement de fond et fréquence des crises

La Figure 23 répertorie les patients en fonction du nombre de migraines mensuelles et de la prise ou non d'un traitement de fond. Pour les patients avec peu de migraines (moins de 5 par mois), la plupart n'ont pas de traitement de fond. On peut supposer que la pathologie n'est pas être assez invalidante pour mettre en place un traitement. Pour ceux ayant un traitement de fond, 22,97% ont entre 3 et 5 migraines par mois. On peut donc penser que malgré la mise en place d'un traitement de fond, le nombre mensuel de migraines peut rester important. Sa mise en place est tout de même nécessaire s'il apporte une diminution du nombre de migraines mensuelles par rapport à la période de non-prise. 6,76% des patients avec un traitement de fond ont moins de 3 migraines mensuelles.

Concernant les patients avec une quantité assez élevée de migraines mensuelles (entre 6 et 10 par mois), les proportions en fonction du traitement de fond sont quasiment identiques. On peut supposer que dans cette catégorie, la mise en place d'un traitement de fond n'est pas systématique. Des échecs thérapeutiques peuvent aussi en être la cause. On peut également penser que les patients sous traitements de fond avaient avant plus de migraines.

Enfin, pour ceux avec un nombre de migraines mensuelles élevé (plus de 11 par mois), la majorité a un traitement de fond. Pour les patients n'en ayant pas, on peut penser qu'ils sont en échec thérapeutique ou qu'il y a une mauvaise prise en charge. Pour les patients avec un traitement de fond, ce nombre conséquent de migraines peut aussi s'expliquer par une mauvaise prise en charge : spécialiste non consulté lors de l'aggravation de la pathologie, résignation du patient à ne pas avoir un traitement efficace, peur d'essayer un nouveau traitement de fond ou de l'hospitalisation, mésusage des traitements de crise ou désinformation concernant l'apparition de céphalées chroniques par abus médicamenteux.

#### 4.4) Traitements de crise utilisés et mésusage

La première question s'intéresse à la connaissance du patient sur les modalités de prise de son (ses) traitement(s) de crise. 3 modalités sont énumérées (Figure 24).

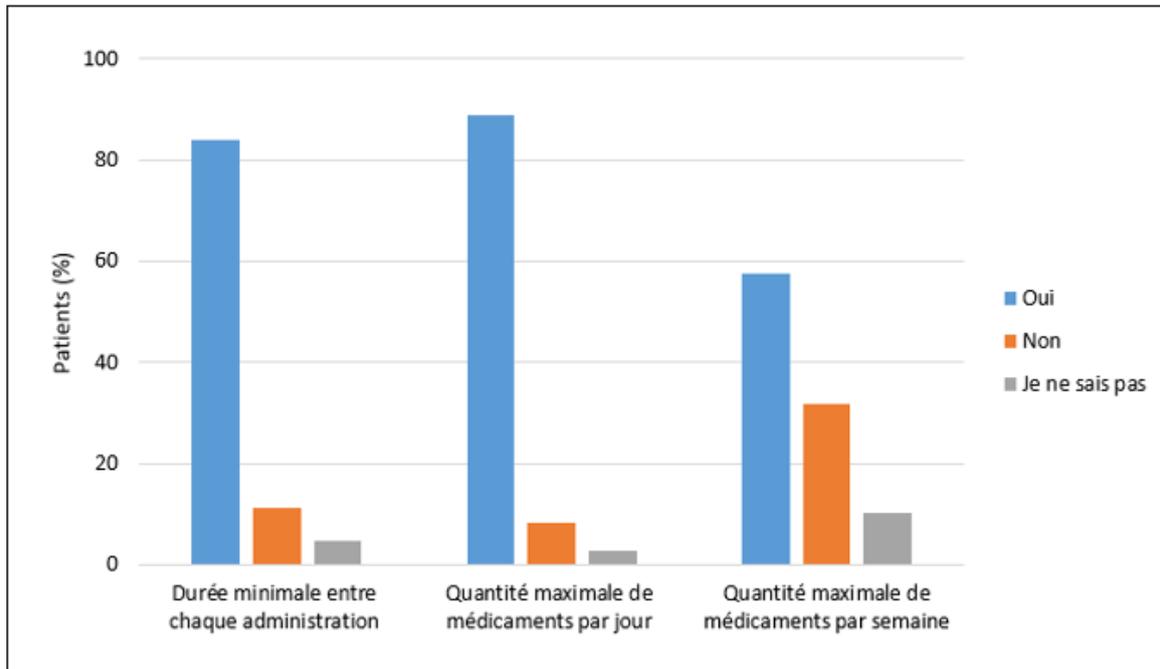


Figure 24 : Connaissances des modalités de prise des traitements de crise par le patient migraineux

Pour la durée minimale entre chaque administration, seulement 16,13% ne connaissent pas la durée entre deux prises médicamenteuses. La quantité maximale de médicaments par jour semble connue pour 88,88%. Le résultat est plus mitigé concernant la consommation maximale par semaine : seulement 57,63% connaissent les quantités à ne pas dépasser. La plupart des patients semblent donc connaître les quantités maximales journalières à ne pas dépasser et les durées minimales entre chaque prise. Par contre, la consommation hebdomadaire est mal connue. Rappelons que l'on parle d'abus lorsque la prise de traitements de crise est d'au moins 10 jours par mois pendant au moins 3 mois sauf pour les AINS où c'est au moins 15 jours par mois. Un risque d'abus médicamenteux est donc possible si le patient ne surveille par sa consommation hebdomadaire et mensuelle d'antidouleurs. Une amélioration de l'éducation thérapeutique du patient, du conseil par le pharmacien pourrait augmenter ce pourcentage.

Tableau 19 : Résumé des réponses aux questions concernant les modalités de prise des traitements de crise

|  | Oui         | Non          | Parfois     | Je ne sais pas |
|--|-------------|--------------|-------------|----------------|
| Au cours d'une crise migraineuse, vous arrive-t-il de prendre plus de médicaments que ce qui vous est prescrit (c'est-à-dire des doses plus importantes) ?                     | 46 (31,94%) | 64 (44,44%)  | 34 (23,61%) | 0              |
| Au cours d'une crise migraineuse, vous arrive-t-il de prendre plus souvent vos médicaments que ce qui vous est prescrit (c'est-à-dire raccourcir le temps entre deux prises) ? | 54 (37,50%) | 52 (36,11%)  | 34 (23,61%) | 4 (2,78%)      |
| Au cours d'une crise migraineuse, vous arrive-t-il de prendre plusieurs traitements différents dans la même journée pour vous soulager ?                                       | 90 (62,50%) | 34 (23,61%)  | 20 (13,89%) | 0              |
| Prenez-vous ce type de médicament (traitement de crise) tous les jours afin d'éviter la survenue de maux de tête ?   | 23 (15,97%) | 108 (75,00%) | 12 (8,33%)  | 1 (0,69%)      |
| Vos maux de tête réapparaissent-ils dès que vous arrêtez de prendre vos médicaments contre la douleur (traitement de crise) ?  | 21 (14,58%) | 57 (39,58%)  | 50 (34,72%) | 16 (11,11%)    |
| Avec le temps, avez-vous remarqué que vous deviez prendre des quantités plus importantes de médicaments pour soulager vos crises migraineuses ?                                | 67 (46,53%) | 42 (29,17%)  | 30 (20,83%) | 5 (3,47%)      |
| Vous arrive-t-il d'acheter des médicaments sans ordonnance en plus de ceux qui vous sont prescrits pour soulager vos migraines ?   | 72 (50,00%) | 64 (44,44%)  | 8 (5,56%)   | 0              |

D'après le Tableau 19, plus de la moitié des patients reconnaissent qu'ils leur arrivent d'augmenter systématiquement ou parfois la posologie et de raccourcir le temps entre deux prises. Cette surconsommation augmente le risque de développer un abus médicamenteux. De plus, concernant les triptans et les dérivés ergotés, une seconde prise dans la même journée ne doit se faire que si la première prise a soulagé partiellement ou totalement le patient : deux heures sont nécessaires pour évaluer si une seconde prise est nécessaire. Il est donc important de rappeler au patient qu'une deuxième prise ne peut se faire que dans ces conditions.

62,50 % des patients semblent utiliser systématiquement plusieurs traitements de crise différents pour soulager leur migraine. 13,89% utilisent parfois plusieurs traitements de crise. Seulement 23,61% n'ont besoin que d'un seul type de traitement de crise.

15,97% soit 23 personnes avouent prendre des traitements de crise tous les jours afin d'éviter la survenue de migraines et 8,33% révèlent que cela leur arrive parfois. Sur l'ensemble des patients consommant ces médicaments tous les jours, 7 patients ne prennent aucun traitement de fond et 5 personnes n'ont jamais vu de neurologue. 14,58% des patients remarquent une réapparition de la migraine lorsqu'ils arrêtent leur traitement de crise et 34,72% le remarquent parfois.

46,53% des patients ont souligné que les quantités de médicaments pour les soulager avaient augmenté avec le temps et 20,83% le remarquent sur certaines crises.

50,00% des patients achètent en plus de leurs prescriptions des médicaments ne nécessitant pas d'ordonnance. 44,44% des patients n'en achètent pas. 5,56% le font parfois.

Enfin, il a été demandé aux patients d'indiquer s'ils avaient déjà entendu parler de migraines ou maux de tête chroniques suite à une consommation trop fréquente de traitements de crise. Si la réponse est oui, le patient devra préciser par qui il a été informé. Plusieurs réponses étaient possibles (Figure 25).

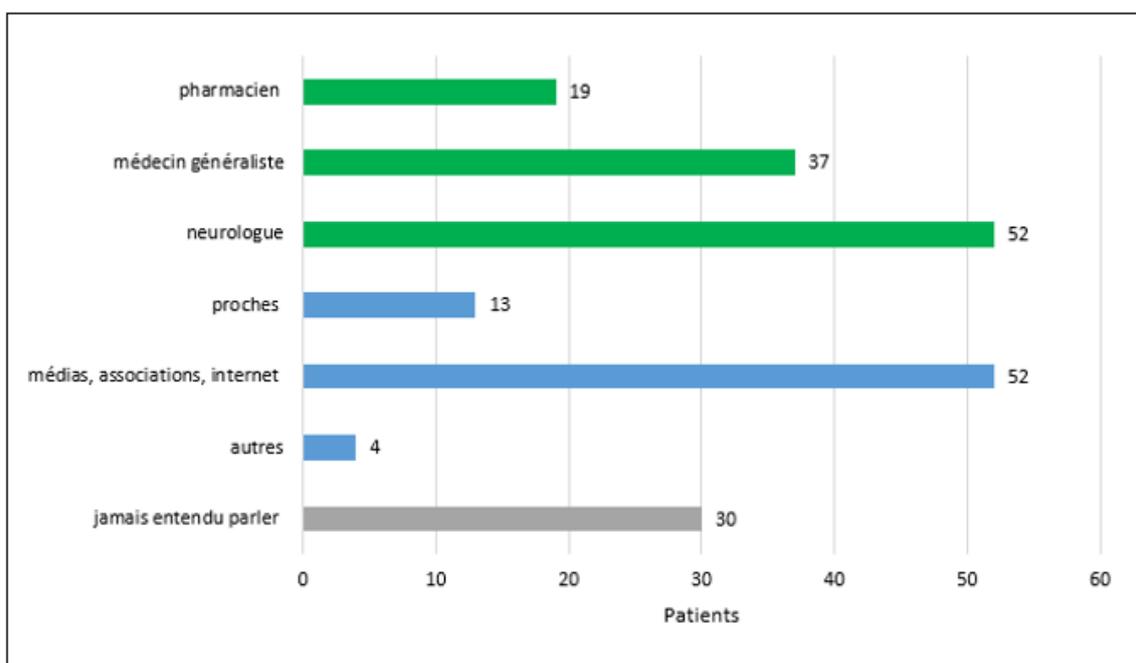


Figure 25 : Nombre de patients étant informé du risque de CCQ par abus médicamenteux et méthodes d'informations

Sur l'ensemble des patients interrogés, 30 personnes n'ont jamais entendu parler du risque de CCQ par abus médicamenteux. Pour les patients ayant été informés de ce risque, la plupart a été prévenue par le neurologue. C'est ensuite grâce aux médias, aux associations de malades ou à internet que le patient est informé. Les médecins généralistes semblent également renseigner les patients sur ce risque. Peu de pharmaciens d'officine ont été cités. 13 personnes ont été renseignées par leurs proches. Les patients ayant répondu « autres » ont indiqué le savoir grâce à leurs études ou à leur profession dans le domaine de la santé.

Cette troisième partie montre l'intérêt de l'éducation thérapeutique du patient. La consommation journalière et semainière des traitements de crise doit être connue par le patient pour éviter tout abus. Beaucoup de patients semblent adapter leur prise médicamenteuse : raccourcissement du temps entre deux prises, doses plus importantes, prises quotidiennes, associations de plusieurs molécules ensemble. Toute prise par anticipation doit être détectée et traitée afin d'éviter les CCQ. Ces mauvaises habitudes peuvent devenir problématiques : développement d'une tolérance médicamenteuse ou d'un abus médicamenteux pouvant entraîner une CAM et une inefficacité des traitements de crise. La réapparition des maux de tête à l'arrêt des traitements de crise peut s'expliquer par l'arrivée d'une céphalée de rebond, signe d'une surconsommation de traitement de crise. On pourrait donc penser que dans ce panel, nous avons bien des patients souffrants de CAM. L'achat de traitement de crise sans ordonnance augmente également le risque de développer ces CAM à cause de l'utilisation de plusieurs traitements. Le pharmacien lors de toute délivrance sans ordonnance doit regarder (s'il existe) le dossier pharmaceutique du malade afin de pouvoir le conseiller au mieux. Il est également important de rappeler aux patients lors des consultations ou lors des délivrances d'ordonnances les bonnes pratiques d'utilisation des traitements et les risques encourus en cas de mésusage. Bien sûr, chaque consultation ou délivrance d'ordonnances ne peuvent pas permettre d'aborder toutes ces questions. La réalisation d'entretiens entre patients et pharmaciens permettrait de traiter l'ensemble des bonnes pratiques à adopter. La tenue systématique d'un agenda de crise ou en cas d'aggravation de la pathologie permettrait de détecter ces mésusages et de prendre en charge le patient le mieux et

le plus rapidement possible. La formation des professionnels de santé aux conséquences d'un abus médicamenteux pourrait également améliorer le dépistage des patients et la prévention de cette complication.

#### 4.5) Avis du patient migraineux sur l'intérêt de la réalisation d'agenda de crise et de la réalisation d'entretiens pharmaceutiques

La première question nous permet de savoir si le patient utilise un agenda de migraines. Sur 144 répondants, 43 ne remplissent pas d'agenda. Il a été ensuite demandé aux patients d'indiquer les données qu'ils notaient. La plupart note surtout les jours de crise ainsi que les médicaments utilisés. Il y a moins de patients qui notent leurs symptômes ou la durée de leur crise (Figure 26).

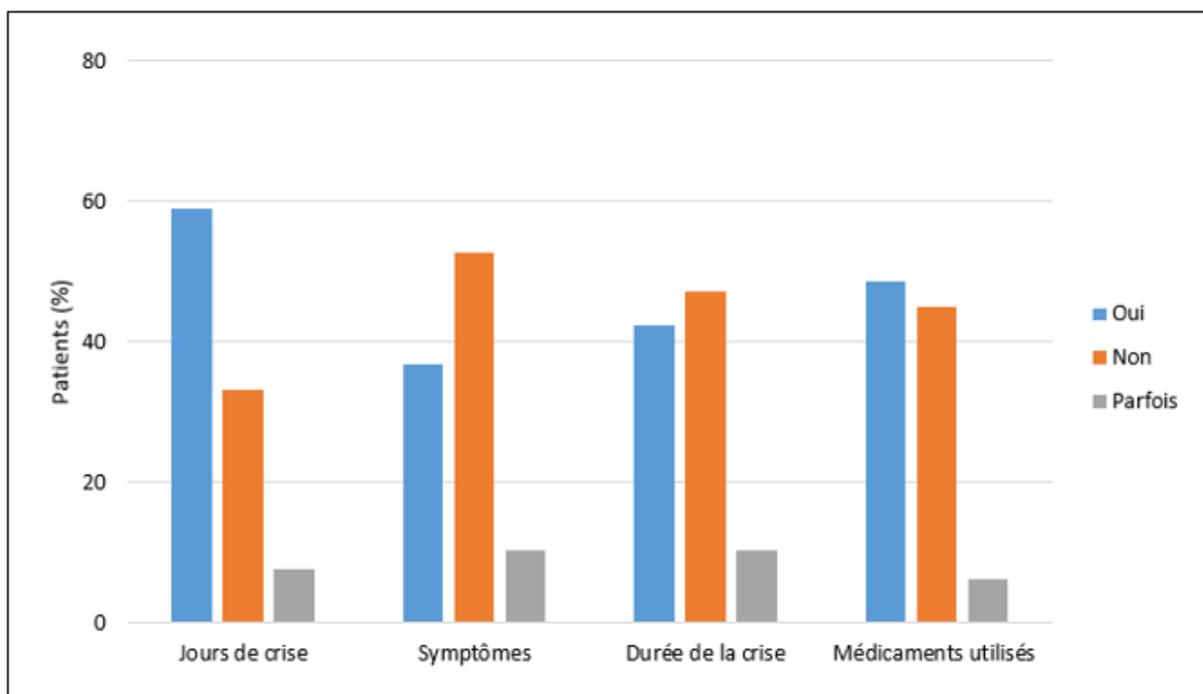


Figure 26 : Données notées par le patient dans son agenda de migraines

59,03% trouvent la réalisation de cet agenda utile, 13,89% trouve cela inutile et 27,08% ne savent pas si sa réalisation est nécessaire. La possibilité d'obtenir un agenda de crise chez le pharmacien intéresse 70,83% des patients. 16,67% ne sont pas intéressés et 12,50% ne savent pas.

Le questionnaire s'oriente ensuite sur l'intérêt que peut porter le patient migraineux à la réalisation d'entretiens pharmaceutiques. Les réponses sont surtout positives avec 76,39% d'avis favorables. 8,33% ne sont pas intéressés et 15,28% ne savent pas. Enfin, pour terminer ce questionnaire, j'ai demandé quels sujets les patients aimeraient aborder dans cet entretien. Les réponses sont très favorables pour l'ensemble des items proposés (Tableau 20).

Tableau 20 : Intérêt du patient migraineux pour différents thèmes pouvant être abordés lors d'un entretien pharmaceutique

|  | Intéressé    | Non intéressé | Sans avis   |
|--|--------------|---------------|-------------|
| Les traitements de fond                  | 110 (76,39%) | 20 (13,89%)   | 14 (9,72%)  |
| Les traitements de crise                 | 126 (87,50%) | 11 (7,64%)    | 7 (4,86%)   |
| Posologies usuelles et maximales         | 103 (71,53%) | 21 (14,58%)   | 19 (13,19%) |
| Conseils en cas de crise                 | 122 (84,72%) | 13 (9,03%)    | 9 (6,25%)   |
| Conseils pour prévenir les crises        | 124 (86,11%) | 10 (6,94%)    | 10 (6,94%)  |
| Déterminer les facteurs déclencheurs     | 121 (84,03%) | 12 (8,33%)    | 11 (7,64%)  |
| Evaluation de l'efficacité du traitement | 116 (80,56%) | 16 (11,11%)   | 12 (8,33%)  |

Plusieurs entretiens pourraient donc être nécessaires pour aborder l'ensemble des sujets. Le premier entretien pourrait dans un premier temps permettre de donner un agenda de crise au patient, de lui rappeler la différence entre son traitement de fond et son traitement de crise et de le conseiller sur les bonnes pratiques d'utilisation de ses traitements. L'information sur les risques de développer des céphalées chroniques induites par une prise trop importante de médicaments pourra être abordée. Des conseils pourront également lui être prodigués pour soulager et prévenir les crises. Un agenda lui sera alors remis et lui permettra de noter le jour de la crise, la durée de la crise, les symptômes ressentis et les traitements de crise utilisés. Il pourra également noter les différents facteurs déclenchant qu'il aura pu remarquer et les symptômes associés à ses migraines. Un deuxième entretien pourra ensuite être proposé environ 3 à 4 mois après le premier afin de recueillir dans l'agenda au moins trois mois de la vie du patient. Cet entretien permettrait de faire le point sur l'efficacité des traitements prescrits et de rappeler une nouvelle fois les bonnes pratiques d'utilisation des traitements et de vérifier leur bon usage. Des conseils pourront être donnés pour diminuer la fréquence des crises et la sévérité des symptômes associés. Un récapitulatif de chaque entretien pourra être transmis dans un premier temps au médecin généraliste du patient et transmis au neurologue par celui-ci si une réévaluation du traitement du patient est nécessaire. L'agenda pourra également faciliter le suivi du patient par d'autres professionnels de santé.

#### 4.4) Remarques des patients sur le questionnaire

A la fin du questionnaire, des patients répondants ont pu noter leurs remarques. Les remarques retrouvées sont :

- « je pense que les migraines ou céphalées sont le résultat de notre mode de vie : mauvaise alimentation, manque de sommeil... » ;
- « je suis migraineuse depuis plus de 35 ans, avec le temps j'ai appris à gérer mes migraines et elles sont moins nombreuses » ;

- « faute d'informations, j'ai été dépendante au Prontalgine®. J'ai pu m'en défaire grâce à l'hypnose. Ceci étant, j'achète et consomme pas mal de paracétamol du fait de mes maux de tête quotidiens » ;

- « je pense qu'il faut aider les personnes qui sont en abus de médicaments : l'idée d'entretiens à la pharmacie pourrait être une bonne solution » ;

- « les pharmaciens confondent maux de tête et migraine. Pour le moment, aucune aide de leur part n'est possible : ils ne peuvent donner aucun médicament efficace sans ordonnance » ;

- « les traitements de fond ne sont pas efficaces : j'en ai essayé 7 » ;

- « l'utilisation en plus des traitements du Cefaly®, Pain Gone® et l'ostéopathie peuvent aider » ;

- « l'arrêt complet de tous les médicaments (y compris la pilule) a réduit la durée de mes migraines de 4 à 5 jours à 2 jours » ;

- « il y a l'application Migraine Buddy® qui est un agenda de crise sur smartphone : on y note la durée des crises, notre durée de sommeil, nos facteurs déclenchant, les traitements pris.... Elle donne également des statistiques » ;

- « l'aide d'un pharmacien peut être d'un grand soutien pour les migraineux » ;

- « je suis intéressé pour participer à tous projets ou actions visant à améliorer le quotidien des migraineux ».

Plusieurs patients relèvent donc le fait que l'aide du pharmacien peut être nécessaire, d'autres évoquent aussi son impuissance pour aider les patients en cas de crise. Certains relèvent également les difficultés qu'ils ont rencontrées, les conclusions qu'ils ont faites sur leur pathologie avec leur propre expérience et l'évolution de leur pathologie avec le temps. Enfin, d'autres indiquent les traitements qu'ils utilisent en plus des médicaments.

Beaucoup de patients ont aussi remercié l'intérêt que l'on a porté à leur pathologie dans ce questionnaire.

## 5) MISE EN PLACE A L'OFFICINE

La réalisation de ce questionnaire a permis de recueillir des données sur la pathologie migraineuse chez 144 individus. Une part importante de ces patients semble aujourd'hui mal prise en charge : beaucoup de migraines mensuelles, des traitements de fond ne soulageant que partiellement le malade, un mésusage des traitements de crises. Par l'éducation thérapeutique du patient mais aussi par la formation des professionnels de santé aux CAM, une amélioration de la prise en charge du malade est possible. La mise à disposition d'agenda de crise pourrait aider à constater si la prise en charge du malade est optimale par l'ensemble des professionnels de santé en contact avec le patient. Lors des consultations ou des délivrances d'ordonnances à l'officine, tous les sujets ne peuvent pas être abordés avec le patient par manque de temps et au risque de donner trop d'informations en une fois. La réalisation d'entretiens pharmaceutiques permettrait d'aborder l'ensemble des questions que se pose le patient et d'évoquer les complications induites par une trop grande consommation de médicaments.

La réalisation d'entretiens pharmaceutiques permettrait :

- de s'assurer de l'efficacité du traitement de fond s'il existe et de mesurer l'intérêt de sa mise en place si les crises sont nombreuses ;
- d'évaluer la bonne utilisation des traitements de crise et parfaire les connaissances du patient sur les bonnes pratiques d'utilisation de ses traitements ;
- de prévenir l'apparition de CCQ par abus médicamenteux ;
- de dépister les patients souffrant de CCQ et de les orienter vers leur médecin ;
- de diminuer le coût économique de la surconsommation médicamenteuse, des consultations chez le généraliste et les hospitalisations des patients migraineux.

Au comptoir, la sélection des patients migraineux pourrait être réalisée lors de la délivrance des traitements du patient. L'ensemble des patients migraineux pourrait être sélectionné. Un questionnaire pouvant être rapidement rempli au comptoir par le patient permettrait de savoir si le patient souffre bien de migraines et s'il est éligible à la réalisation de ces entretiens pharmaceutiques (Figure 27).

|   |     |     |
|---|-----|-----|
| <b>Quels symptômes ressentez-vous lors de vos migraines ? Entourez la réponse</b>   |     |     |
| - douleur d'un seul côté  | OUI | NON |
| - douleur avec sensation de pulsation   | OUI | NON |
| - douleur qui augmente lors d'un effort (montée d'escalier par exemple)   | OUI | NON |
| - douleur modérée à sévère  | OUI | NON |
| <b>A combien estimez-vous le nombre de migraines que vous-avez par mois ? Entourez la réponse</b>   |     |     |
| Moins de 3 par mois   |     |     |
| Entre 3 et 5 par mois   |     |     |
| Entre 6 et 10 par mois  |     |     |
| Entre 11 et 15 par mois   |     |     |
| Plus de 15 par mois   |     |     |
| <b>Notez-vous sur un agenda, sur un calendrier, sur votre téléphone les jours où vous avez une migraine ? Entourez la réponse</b>           |     |     |
|   | OUI | NON |
| <b>Avez-vous déjà entendu parler de migraines apparaissant lors d'une consommation trop importante de médicaments ? Entourez la réponse</b> |     |     |
|   | OUI | NON |

Figure 27 : Exemple de questionnaire de sélection pour l'entretien pharmaceutique des patients migraineux

Si le patient ne ressent pas au moins deux symptômes décrits par les critères diagnostiques de l'IHS, l'entretien ne pourra pas être réalisé et le patient devra être orienté vers son médecin. Le pharmacien peut remplir le questionnaire avec le patient, permettant ainsi l'arrêt de celui-ci si le patient ne souffre pas de migraines. La réalisation de ce questionnaire pourra ensuite permettre au pharmacien d'évoquer la réalisation d'un entretien pharmaceutique avec le patient.

Le premier entretien permettrait :

- de rappeler la différence entre les traitements de fond et les traitements de crise ;
- de conseiller le patient sur le bon usage de ses traitements de crise et prévenir tout abus ;
- d'expliquer l'intérêt de la réalisation d'un agenda de crises au quotidien ou lorsque la pathologie s'aggrave ;
- d'informer le patient sur le risque de développer un abus médicamenteux.

Un agenda de crise lui sera fourni où il pourra noter les jours où il a une migraine, sa durée, les symptômes ressentis et les traitements de crise utilisés. Il pourra également noter les différents facteurs déclenchant qu'il aura pu remarquer. Des conseils pour diminuer l'intensité et la fréquence de ses crises lui seront également prodigués.

Un deuxième entretien pourra ensuite être proposé environ 3 à 4 mois après le premier afin de recueillir dans l'agenda au moins trois mois de la vie du patient. Cet entretien sera l'occasion de savoir si le traitement de fond du patient est efficace et si la consommation médicamenteuse n'est pas excessive. Le pharmacien pourra réexpliquer les bonnes pratiques d'utilisation des traitements si nécessaire. A la fin de cet entretien, un récapitulatif pourra être transmis au médecin généraliste qui pourra adapter le traitement ou orienter au besoin le patient vers un spécialiste.

L'agenda sera rendu au patient à la fin de l'entretien et pourra être présenté aux autres professionnels de santé si besoin.

## CONCLUSION

---

La migraine est une pathologie invalidante dont le mécanisme d'apparition est encore mal connu. Elle s'accompagne de nombreux symptômes associés : nausées, fatigue, photophobie, phonophobie, vertige... Un grand nombre de facteurs déclenchant en est à l'origine, propres à chaque patient.

Aujourd'hui, l'arsenal thérapeutique associe des traitements de fond pour diminuer la fréquence et la sévérité des crises et des traitements de crise pour soulager le patient rapidement. Un traitement de fond inefficace, un mésusage des traitements de crise, l'automédication peuvent déboucher sur l'apparition de céphalées chroniques quotidiennes. Ces céphalées chroniques sont dans la plupart des cas le résultat d'un abus médicamenteux. La méconnaissance des patients mais aussi des professionnels de santé sur ce risque retarde la bonne prise en charge du patient.

La réalisation d'un questionnaire destiné aux migraineux a permis d'étudier l'intérêt de la mise en place d'entretiens pharmaceutiques par le pharmacien d'officine. Ce questionnaire a relevé la méconnaissance des bonnes pratiques d'utilisation des traitements de crise par les patients. La plupart ne connaissent pas non plus les conséquences d'un abus médicamenteux. Il en ressort également qu'une part importante des migraineux interrogés considèrent que la réalisation d'entretiens pharmaceutiques serait bénéfique pour leur prise en charge.

Le développement des entretiens pharmaceutiques permettrait aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient migraineux. Le pharmacien évaluerait la connaissance par le patient de son traitement et des bonnes pratiques d'utilisation de ses médicaments. L'intérêt de la réalisation d'un agenda de crise sera appuyé par le pharmacien lors de ces entretiens. Véritable outil pour tous les professionnels de santé en contact avec un patient migraineux, il permettrait d'aider au dépistage de céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux et d'améliorer le suivi des patients. Ces agendas pourraient être délivrés suite à une délivrance d'ordonnance comprenant des traitements antimigraineux, lors de la délivrance de médicaments sans ordonnance, lors de ces entretiens ou lors d'une demande par le patient.

En plus de l'amélioration de la prise en charge du patient, des économies de santé pourraient être relevées si le nombre de patients en abus médicamenteux diminue, notamment par une baisse des hospitalisations et de la consommation des traitements de crise.

Enfin, les conclusions de cette entrevue pourraient être transmises au médecin généraliste, notamment en cas de dépistage de cette complication. Le médecin pourra diriger le patient vers un spécialiste si besoin.

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Guevara RF, Oliveras JL, Carteron H, Janiaud P. La migraine : connaissances descriptives, traitements et prévention. Les éditions de l'INSERM. 1998. 282 p.
2. Géraux G, Fabre N. Guide pratique des migraines et céphalées. Mimi éditions. Groupe Masson; 2001. (Médiguides).
3. ANAES. Recommandations pour la pratique clinique : Céphalées chroniques quotidiennes : Diagnostic, Rôle de l'abus médicamenteux, Prise en charge - Recommandations. 2004.
4. Garnier M., Delamare J. Dictionnaire illustré des termes de médecine. 30ème édition. Maloine; 2009. 1054 p.
5. Graud G, Lantri-Minet M, Lucas C, Valade D. French guidelines for the diagnosis and management of migraine in adults and children. Clin Ther. août 2004;26(8):1305-18.
6. Vetvik KG, MacGregor EA. Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. Lancet Neurol. janv 2017;16(1):76-87.
7. International Headache Society. La Classification Internationale des Céphalées - 3e édition. International Headache Society; 2018.
8. Bousser M-G, Ducros A, Massiou H. Migraines et Céphalées. Rueil-Malmaison, DOIN; 2005. (Traité de neurologie).
9. Lantéri-Minet M. Qualité de vie et impact de la migraine. John Libbey - Eurotext; (Pathologie - Science - Formation).
10. Henry P, Michel P, Brochet B, Dartigues JF, Tison S, Salamon R. A Nationwide Survey of Migraine in France: Prevalence and Clinical Features in Adults. Cephalgia. août 1992;12(4):229-37.
11. Duru G, Auray J, Gaudin A, Dartigues J, Henry P, Lantéri-Minet M, et al. Impact of Headache on Quality of Life in a General Population Survey in France (GRIM2000 Study). Headache J Head Face Pain. juin 2004;44(6):571-80.
12. Encyclopédie Larousse en ligne - cycle menstruel [Internet]. [cité 4 août 2019]. Disponible sur: [http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/cycle\\_menstruel/69321](http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/cycle_menstruel/69321)
13. CNGOF. Le cycle menstruel [Internet]. [cité 4 août 2019]. Disponible sur: <http://www.cngof.fr/communiqués-de-presse/103-le-cycle-menstruel>
14. Lantéri-Minet M. Migraine et hormones sexuelles féminines. La revue du praticien. 2008;58(6).
15. HAS. Fiche mémo de la HAS : Contraception chez la femme à risque cardiovasculaire - 10ème édition. HAS; 2013.
16. ANSES. Fiche de description de danger biologique transmissible par les aliments: histamine. ANSES; 2012.
17. ANSES. Apport en protéines : consommation, qualité, besoins et recommandations. 2007;461.

18. Recommandations pour la pratique clinique : Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques. ANAES; 2002.
19. Sous la direction du Pr. C. Caulin. Vidal recos, recommandations en pratique : 185 stratégies thérapeutiques. 6ème édition. Flammarion; 2016.
20. Bianchi V, El Anbassi S. Médicaments. 2ème édition. Broché; 2018. (Prépa Pharma).
21. Dictionnaire Vidal. Broché. Vidal éditions; 2019.
22. Maladie de Widal [Internet]. CHUV- service d'immunologie et allergies. [cité 4 août 2019]. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/ial/ial-home/professionnels-de-la-sante/maladies-allergiques/maladie-de-widal/>
23. Nestoriuc Y, Martin A. Efficacy of biofeedback for migraine: A meta-analysis: Pain. mars 2007;128(1):111-27.
24. Geraud G. Recommandations thérapeutiques dans la migraine de l'adulte et de l'enfant. Emc - Neurol. 1 août 2005;2:223-31.
25. Meddispar [Internet]. [cité 4 août 2019]. Disponible sur: <http://www.meddispar.fr/>
26. HAS - Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique. Inscription de la spécialité Aimovig® sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités et divers services publics. 2019.
27. European Medicines Agency. Résumé des caractéristiques du produits de l'Aimovig.
28. Goadsby PJ, Reuter U, Hallström Y, Broessner G, Bonner JH, Zhang F, et al. A Controlled Trial of Erenumab for Episodic Migraine. N Engl J Med. 30 nov 2017;377(22):2123-32.
29. Dodick DW, Ashina M, Brandes JL, Kudrow D, Lanteri-Minet M, Osipova V, et al. ARISE: A Phase 3 randomized trial of erenumab for episodic migraine. Cephalalgia. mai 2018;38(6):1026-37.
30. Lucas C, Geraud G, Valade D, Chautard M-H, Lanteri-Minet M. Recognition and Therapeutic Management of Migraine in 2004, in France: Results of FRAMIG 3, a French Nationwide Population-Based Survey. Headache J Head Face Pain. mai 2006;46(5):715-25.
31. ANAES. Recommandations pour la pratique clinique : Céphalées chroniques quotidiennes : Diagnostic, Rôle de l'abus médicamenteux, Prise en charge - Argumentaire. 2004.
32. 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.
33. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia. juill 2013;33(9):629-808.

34. Ministère du travail, de l'emploi, et de la santé. Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. Journal officiel; 2012.
35. Ministère des affaires sociales et de la santé. Arrêté du 24 juin 2013 portant approbation de l'avenant no 1 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie relatif à l'accompagnement des patients chroniques sous anticoagulants oraux. Journal officiel; 2013.
36. Ministère des affaires sociales, de la santé et du droit des femmes. Arrêté du 28 novembre 2014 portant approbation des avenants nos 3, 4 et 5 à la convention nationale du 4 mai 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. Journal officiel; 2014.
37. Ministère des affaires sociales et de la santé. Arrêté du 24 juin 2016 portant approbation des avenants 8 et 9 à la convention nationale du 4 mai 2012, organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. Journal officiel; 2016.
38. USPO. Officine avenir numéro 17. janv 2018;
39. Blanc A. Cahier formation du moniteur : bilan partagé de médication : la boîte à outils numéro 3267. Le moniteur des pharmacies; 2019.
40. Donnet A, Emery C, Aly S, Allaf B, Cayre F, Mahieu N, et al. Migraine burden and costs in France: a nationwide claims database analysis of triptan users. J Med Econ. 3 juill 2019;22(7):616-24.

# ANNEXES

## Thèse de pharmacie : Patients adultes migraineux et entretiens pharmaceutiques à l'officine

Bonjour,

Dans le cadre de la fin de mes études de pharmacie, je réalise une thèse sur la prévention et le dépistage des céphalées chroniques chez le patient migraineux à l'officine.

Une des complications rencontrées chez les patients souffrant de migraines est la chronicité des maux de tête, entraînant parfois l'augmentation de la consommation de médicaments par le malade.

Ce questionnaire a pour objectif de connaître les méthodes de soulagement des patients, les traitements utilisés ainsi que l'intérêt de la réalisation d'entretiens pharmaceutiques.

Ces entretiens, comme il en existe déjà pour certaines pathologies chroniques telles que l'asthme, seraient des temps d'échanges entre pharmacien et patient afin de faire le point sur la pathologie, sur le traitement et son efficacité. Le but étant de prévenir et/ou détecter tout risque d'apparition de ces céphalées chroniques et d'orienter le patient chez le médecin si nécessaire.

Ce questionnaire a pour but d'évaluer l'intérêt de ces entretiens pharmaceutiques pour le patient.

Ce questionnaire s'adresse donc uniquement aux patients souffrant de migraines.

La participation à ce questionnaire est anonyme.

La durée du questionnaire est d'environ 5 à 10 minutes.

## Données démographiques

La participation à ce questionnaire est anonyme.

Êtes-vous un homme ou une femme ? \*

Homme

Femme

⋮

Quel âge avez-vous ? \*

Réponse courte

---

\* : question à réponse obligatoire

# La migraine selon l'IHS (International Headache Society\*)

L'IHS définit la migraine comme un mal de tête présentant au moins deux des critères suivants: douleur d'un seul côté, douleur avec sensation de pulsation, douleur qui augmente lors d'un effort, douleur modérée à sévère.

\*Société Internationale des Maux de tête

Vos symptômes correspondent-ils à la définition ci-dessus ? \*

Oui

Non

*(En cas de réponse négative, les participants sont dirigés à la dernière rubrique de cette annexe.)*

## PARTIE 1 : Migraines ou autres pathologies?

Pour cette première partie, le but est de connaître vos symptômes et vos fréquences de crises.

1) D'après les critères diagnostics de l'IHS (International Headache Society), \*  
quels symptômes ressentez-vous lors d'une crise migraineuse ? (Plusieurs réponses possibles)

Douleur d'un seul côté

Douleur avec sensation de pulsation

Douleur qui augmente lors d'un effort (montée d'escalier par exemple)

Douleur modérée à sévère

\* : question à réponse obligatoire

2) Qui a posé le diagnostic de migraine vous concernant ? (si plusieurs réponses, choisir le professionnel de santé qui, selon vous, avait la meilleure qualification dans le domaine) \*

- Mon médecin traitant
- Un médecin généraliste
- Un médecin de la douleur (exerçant dans un centre spécialisé de prise en charge de la douleur)
- Un neurologue
- Moi-même
- Je ne sais pas
- Autre...

3) A quelle fréquence avez-vous des crises migraineuses ? \*

- Moins de 3 par mois
- Entre 3 et 5 par mois
- Entre 6 et 10 par mois
- Entre 11 et 15 par mois
- Plus de 15 par mois

\* : question à réponse obligatoire

4) Lors d'une crise migraineuse, vous arrive-t-il de ressentir également d'autres symptômes ? (Plusieurs réponses possibles) \*

- Des nausées ou vomissements
- Une douleur plus forte au contact de la lumière
- Une douleur plus forte en présence de certains bruits
- Je ne ressens aucun de ces symptômes
- Autre...

5) Avez-vous déjà consulté un neurologue à cause de vos migraines ? \*

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

## PARTIE 2 : Le traitement de fond

Cette partie consiste à identifier les différents traitements de fond utilisés chez les patients migraineux.

Les traitements de fond sont les médicaments pris quotidiennement (tous les jours) par le patient pour diminuer la fréquence d'apparition des migraines.

Prenez-vous un traitement de fond afin de prévenir l'apparition de migraine ? \*

- Oui
- Non

*(En cas de réponse négative, les participants sont dirigés à la Partie 3.)*

\* : question à réponse obligatoire

1) Quel(s) traitement(s) de fond prenez-vous actuellement ? (Plusieurs réponses possibles) \*

- Un bêtabloquant : AVLOCARDYL® (propranolol), SELOKEN®/LOPRESSOR® (métoprolol), TIMACOR® (timolol), TEN ...
- LAROXYL® (amitriptyline)
- EPITOMAX® (topiramate)
- NEURONTIN® (gabapentine)
- DEPAKINE®/DEPAKINE CHRONO®/MICROPAKINE® (valproate de sodium)
- SIBELIUM® (flunarizine)
- SANMIGRAN® (pizotifène)
- Autre...

2) Auparavant, avez-vous déjà essayé d'autres traitements de fond (différents de ceux que vous prenez actuellement) ? \*

- Oui
- Non
- Je ne sais plus

## PARTIE 3 : Évaluation des méthodes de prises des traitements de crises

Cette troisième partie a pour objectif de mieux connaître vos méthodes de soulagement lors de vos crises migraineuses.

Les traitements de crise sont les médicaments à prendre lors de l'apparition de la migraine pour soulager immédiatement le patient. Est considéré comme médicament n'importe quelle substance présentée comme telle et utilisée dans le but de soulager la crise migraineuse quelle que soit sa forme (comprimé, gélule, sachet, spray nasal, suppositoire...).

\* : question à réponse obligatoire

1) Connaissez-vous les modalités de prise de votre(vos) traitement(s) de crise ? Pour chaque catégorie, veuillez indiquer si, oui ou non, cette notion est bien connue. \*

|                              | Oui                   | Non                   | Je ne sais pas        |
|------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Durée minimum entre chaq...  | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Quantité maximale de médi... | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Quantité maximale de médi... | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

2) Au cours d'une crise migraineuse, vous arrive-t-il de prendre plus de médicaments que ce qui vous est prescrit (c'est-à-dire des doses plus importantes) ? \*

- Oui
- Non
- Parfois
- Je ne sais pas

3) Au cours d'une crise migraineuse, vous arrive-t-il de prendre plus souvent vos médicaments que ce qui vous est prescrit (c'est-à-dire raccourcir le temps entre deux prises) ? \*

- Oui
- Non
- Parfois
- Je ne sais pas

\* : question à réponse obligatoire

4) Au cours d'une crise migraineuse, vous arrive-t-il de prendre plusieurs traitements différents dans la même journée pour vous soulager ? \*

- Oui
- Non
- Parfois
- Je ne sais pas

5) Prenez-vous ce type de médicament (traitement de crise) tous les jours afin d'éviter la survenue de maux de tête ? \*

- Oui
- Non
- Parfois
- Je ne sais pas

6) Vos maux de tête réapparaissent-ils dès que vous arrêtez de prendre vos médicaments contre la douleur (traitement de crise) ? \*

- Oui
- Non
- Parfois
- Je ne sais pas

\* : question à réponse obligatoire

7) Avec le temps, avez-vous remarqué que vous deviez prendre des quantités <sup>\*</sup> plus importantes de médicaments pour soulager vos crises migraineuses ?

- Oui
- Non
- Parfois
- Je ne sais pas

8) Avez-vous déjà entendu dire qu'une prise trop fréquente ou trop <sup>\*</sup> importante d'antidouleurs (traitement de crise) pouvait entraîner des migraines ou des maux de tête chroniques ? Si oui, veuillez préciser par qui. (Plusieurs réponses sont possibles)

- Oui, mon médecin généraliste m'en a déjà parlé
- Oui, mon neurologue m'en a déjà parlé
- Oui, mon pharmacien m'en a déjà parlé
- Oui, un proche m'en a déjà parlé
- Oui, en me renseignant sur internet, dans les livres ou magazines, auprès d'associations
- Non, on ne m'en a jamais parlé
- Autre...

9) Vous arrive-t-il d'acheter des médicaments sans ordonnance en plus de <sup>\*</sup> ceux qui vous sont prescrits pour soulager vos migraines ?

- Oui
- Non
- Parfois
- Je ne sais pas

<sup>\*</sup> : question à réponse obligatoire

## PARTIE 4 : Prise en charge à l'officine

Cette dernière partie concerne la prise en charge en pharmacie et la réalisation d'entretiens pharmaceutiques.

Ces entretiens permettraient de faire le point sur la pathologie, sur les modalités de prise des traitements de crise et de fond, les conseils en cas de crise ou pour les prévenir, d'analyser les circonstances de survenue, d'évaluer si le traitement est adapté ou s'il est conseillé de revoir la prise en charge auprès du médecin traitant ou d'un neurologue.

1) Tenez-vous un agenda de migraines (calendrier sur lequel vous notez les jours de crises, la durée de celle-ci, les symptômes ressentis et les médicaments pris) ? (Plusieurs réponses possibles) \*

|                          | Oui                   | Non                   | Parfois               |
|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Les jours de crise       | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Les symptômes            | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| La durée de la crise     | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Les médicaments utilisés | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

2) Pensez-vous cela utile ? \*

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

3) Aimeriez-vous que votre pharmacien puisse vous fournir, grâce à une action de prévention ou la mise en place d'entretiens pharmaceutiques, un agenda pour noter vos crises migraineuses ? \*

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

\* : question à réponse obligatoire

4) Penseriez-vous cela utile de réaliser des entretiens pharmaceutiques comme il peut en exister dans certaines pathologies telles que l'asthme ? \*

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

5) Dans l'hypothèse de l'existence de ces entretiens, quels sujets aimeriez-vous aborder ? \*

|                                   | Intéressé             | Non intéressé         | Sans avis             |
|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| Les traitements de fond           | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Les traitements de crise          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Posologies usuelles et maxi...    | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Conseils en cas de crise          | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Conseils pour prévenir les c...   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Déterminer les facteurs décl...   | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Évaluation de l'efficacité du ... | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

\* : question à réponse obligatoire

# Remerciements

Merci d'avoir participé à ce questionnaire.

## Avez-vous une remarque ?

Réponse courte  
.....

Si vous souhaitez recevoir le manuscrit final, vous pouvez joindre ci-dessous votre adresse mail.

Réponse courte  
.....

*(Les participants dont les symptômes ne correspondent pas à la définition de l'IHS sont dirigés à la rubrique suivante.)*

## La migraine selon l'IHS (International Headache Society\*)

Il semblerait que vos symptômes ne correspondent pas à la définition de la migraine selon l'IHS. Votre profil ne correspond pas au profil recherché, merci d'avoir prêté attention à mon travail.

L'IHS définit la migraine comme un mal de tête présentant au moins deux des critères suivants: douleur d'un seul côté, douleur avec sensation de pulsation, douleur qui augmente lors d'un effort, douleur modérée à sévère.

\*Société Internationale des Maux de tête

DELPLANCQ Lisa

**PATIENTS ADULTES MIGRAINEUX ET ENTRETIENS PHARMACEUTIQUES A**

**L'OFFICINE :**

**Prévention et dépistage des céphalées chroniques quotidiennes par abus  
médicamenteux**

Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

Université de Picardie Jules Verne

Année 2019

**Mots clés:**

Migraines, céphalée chronique quotidienne, céphalée par abus médicamenteux,  
éducation thérapeutique du patient, entretien pharmaceutique

**RESUME**

20 % de la population française souffre de migraines. L'une de ses principales complications est la céphalée chronique quotidienne. Cette pathologie touche 3% des patients migraineux : elle est le plus souvent le résultat d'une céphalée initialement épisodique qui est devenue chronique sous l'influence d'un abus médicamenteux. Les patients souffrant de céphalées par abus médicamenteux sont encore sous-diagnostiqués, exposant le patient à une mauvaise prise en charge. Ces dysfonctionnements au niveau du dépistage retardent la prise en charge du patient.

Cette thèse permet de faire un rappel sur les données actuelles sur la migraine, les recommandations de prise en charge du patient migraineux et le lien entre céphalées chroniques et abus médicamenteux.

Le but de ce travail et de l'étude menée est de constater l'intérêt pour les patients migraineux de la mise en place d'entretiens pharmaceutiques, d'améliorer l'éducation thérapeutique du patient et de la mise à disposition d'agenda de crise à l'officine.

**JURY**

**Président : François HELLE, MCU, Amiens**

**Membres : Gilles MAIRESSE, MCU, Amiens**

**Céline DEJOIE, Docteur en Pharmacie, Ajaccio**

**Morgan PROY, Docteur en Pharmacie, Amiens**

