



**HAL**  
open science

# Identification des attentes des patients migraineux vis-à-vis de l'accompagnement personnalisé en officine

Ervenita Osmani

► **To cite this version:**

Ervenita Osmani. Identification des attentes des patients migraineux vis-à-vis de l'accompagnement personnalisé en officine. Sciences pharmaceutiques. 2022. dumas-03708803

**HAL Id: dumas-03708803**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03708803v1>**

Submitted on 29 Jun 2022

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA  
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Le 22 JUIN 2022

Par Mme OSMANI Ervenita

Née le 01.12.1995 à Gjilan/Kosovo

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

## TITRE :

**Identification des attentes des patients migraineux vis-à-vis de  
l'accompagnement personnalisé en officine.**

## JURY :

Président : Docteur ESTEVE Marie-Anne

Membres : Docteur HACHE Guillaume  
Docteur MENALE Thomas

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Chloé SIMON
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC M. François DEVRED
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

### MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pierre REBOUILLON M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI Mme Muriel MASI

### ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

### A.H.U.

PHARMACOTECHNIE	Mme Mélanie VELIER
-----------------	--------------------

**DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE**  
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

### PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

## MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

## A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	-----------------------------

## DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

## PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON M. Vincent NAIL
-----------------------------	------------------------------------

## MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

## MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

## CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier

Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier

M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire

Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint

M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire

M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie

Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché

M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 13 décembre 2021



LE DOYEN  
**F. DIGNAT-GEORGE**

***« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »***

## **REMERCIEMENTS**

A Monsieur HACHE et Directeur de thèse. Vos précieux conseils, votre disponibilité m'ont permis de mener à bien ce travail. Vous m'avez guidé du début à la fin dans la rédaction de cette thèse. Merci pour la richesse de vos enseignements au cours de ces six années.

A Madame ESTEVE et Présidente du Jury, vous m'avez transmis des connaissances pour être plus compétente dans mon métier aujourd'hui. Merci de me faire l'honneur de présider mon jury.

A Monsieur MENALE et membre du Jury, merci pour votre disponibilité dont vous avez fait preuve à l'officine en me formant. Je vous serai toujours reconnaissante.

A mes Parents. C'est grâce à vous que je suis là, vous m'avez offert un soutien sans faille, une présence exceptionnelle et un amour inconditionnel.

A Lorik. A toi mon chéri, merci de m'avoir toujours soutenu pour tous ce que j'ai entrepris, et tout ce bonheur que tu m'apportes au quotidien.

A Selma. Pour cette belle amitié développée depuis le tout premier jour de la P1. On s'est vu grandir et évoluer au fil de ces années. Merci pour ton soutien inconditionnel, tes conseils et tes encouragements. Pour tous les bons moments passés ensemble et ceux à venir.

A ma famille et mes amis, merci d'avoir toujours été là pour moi. Vous avez su me guider tout au long du chemin qui m'a amené à cette thèse.

A Sabine (la voix des migraineux) et Céline (APO migraine) et tous leurs membres, qui m'ont permis de réaliser cette étude, je ne vous remercierai jamais assez pour votre implication.

A Valérie, je tenais à vous remercier de l'accueil que m'avez réservé lors de mon stage, pour votre gentillesse et vos précieux conseils.

A tous les pharmaciens (Agathe, Arnaud, Audrey, Cécile, Isabelle, Justine, Nina, Xavier) et toutes les équipes officinales avec qui j'ai eu l'honneur de travailler. Merci de m'avoir transmis votre amour pour si bon métier.

A Docteur Beltramone et Donnet, Je vous adresse mes remerciements pour m'avoir accueilli dans le centre d'évaluation et de traitement de la douleur, vos conseils m'ont facilité le travail j'ai vraiment apprécié les journées de consultation avec vous, et cela a rendu mon travail plus facile.

Préambule .....	13
PARTIE 1 : La Migraine chez l'adulte .....	14
I. Définition.....	14
II. Epidémiologie.....	14
III. Physiopathologie .....	15
A. Phase prodromique .....	15
B. L'aura.....	15
C. Céphalée migraineuse .....	15
D. Phase postdromique .....	16
IV. Diagnostic de la migraine .....	17
A. Critères diagnostiques.....	19
B. Les facteurs déclenchants .....	20
C. Migraine chronique .....	21
D. Les céphalées par abus de médicaments.....	21
V. Prise en charge de la migraine selon les recommandations de 2021 de la société française d'études des Migraines et de Céphalées (SFEMC) .....	23
A. Le traitement de crise .....	23
1. Les traitements non spécifiques de la crise de migraine .....	23
2. Les traitements spécifiques de la crise de migraine.....	25
3. Les nouveaux traitements de crise de la migraine.....	27
B. Le traitement de fond.....	28
1. Les anti-hypertenseurs .....	29
2. Les antiépileptiques.....	30
3. Les anti-dépresseurs.....	30
4. Les autres traitements de fond .....	31
C. Les nouveaux traitements de fond de la migraine.....	32
1. Les Anti-CRGP .....	32
2. La toxine botulique.....	33
D. Traitement non médicamenteux.....	35
Parie 2. La migraine aux différents stades de la vie de la femme .....	38
I. Chez l'enfant.....	38
II. Chez l'adolescent.....	43
III. Grossesse et Allaitement.....	50
A. Femme enceinte.....	50
B. Allaitement .....	51
IV. Migraine et Ménopause .....	54

Partie 3 : Pharmacie clinique et accompagnement du patient migraineux par le pharmacien d'officine .....	55
I. Pharmacie Clinique.....	55
A. La dispensation.....	56
B. Bilan de médication.....	57
C. Plan pharmaceutique personnalisé (PPP) et entretien pharmaceutique (EP) .....	59
1. Le plan pharmaceutique personnalisé .....	59
2. Entretien pharmaceutique .....	59
D. Autres .....	61
E. En quoi les patients migraineux sont des patients éligibles aux nouvelles missions ? .....	62
II. Etude sur l'identification des attentes des patients migraineux vis-à-vis de l'accompagnement personnalisé en officine .....	64
A. Mise en place de l'étude .....	64
1. Les objectifs .....	64
2. Matériel et méthode .....	64
B. Résultats de l'étude.....	65
1. Population migraineux .....	65
2. Accompagnement par le pharmacien d'officine .....	73
C. Discussions .....	75
Conclusion .....	79
Bibliographie.....	80
Annexe.....	84

## Liste des figures

Figure 1 : Le cerveau pendant la crise de migraine

Figure 2 : Céphalée par abus des médicaments

Figure 3 : La posologie de Botox par muscle injecté

Figure 4 : Les sites d'injection de la toxine botulique

Figure 5 : Le cycle menstruel

Figure 6 : Mode d'action des hormones contraceptives

Figure 7 : Concentration plasmatiques des hormones stéroïdiennes pendant la grossesse

Figure 8 : Les processus de la Pharmacie Clinique

Figure 9 : Les étapes du bilan de médication

## Questionnaire

Figure 10 : Démographie de la population migraineux et catégories socio-professionnelle

Figure 11 : Les symptômes associés à la crise de migraine

Figure 12 : Les facteurs déclencheurs

Figure 13 : Parcours de soin des patients migraineux

Figure 14 : Les traitements médicamenteux

Figure 15 : Le degré de satisfaction de traitement

Figure 16 : Les effets secondaires des médicaments

Figure 17 : Préparation des consultations

Figure 18 : L'automédication

Figure 19 : Les traitements non médicamenteux

Figure 20: Intérêt des patients concernant le dispositif d'accompagnement

Figure 21 : Différentes thématiques d'intérêt cités par les patients

## Préambule

La migraine est une maladie neurologique qui touche 15 % de la population mondiale(1), il s'agit d'un des troubles neurologiques le plus coûteux. Elle a de graves répercussions sur les relations sociales et la qualité de vie du patient, c'est un réel problème de santé publique.

En vue d'améliorer la qualité de vie des patients, la Société Française d'Etudes des Migraines et des Céphalées (SFEMC) a actualisé les recommandations de la prise en charge de la migraine, la prise en charge évolue avec l'arrivée sur le marché de nouveaux traitements porteur d'espoir pour les patients souffrant de migraine.

Il existe des recommandations de la prise en charge, mais une dynamique pluridisciplinaire doit être mise en place pour la prise en charge des patients migraineux, en l'occurrence le pharmacien n'apparaît pas dans les référentiels.

Les pharmaciens d'officine sont des acteurs de santé facilement accessibles et disponibles pour les patients, de plus leurs activités s'orientent vers l'accompagnement du patient. L'objectif de ce travail était d'identifier les attentes des patients afin d'évaluer l'opportunité et de développer des soins pharmaceutiques dans le cadre de la migraine.

## PARTIE 1 : La Migraine chez l'adulte

### I. Définition

La migraine est une maladie chronique. C'est une variété particulière de céphalée « douleur ressentie au niveau de la boîte crânienne » survenant par accès intermittents séparés par des intervalles libres(2). Il s'agit d'une céphalée primaire qui n'est pas liée avec d'autres pathologies, et doit être distinguée des autres céphalées car toutes les céphalées ne sont pas des migraines.

### II. Epidémiologie

La migraine est la 2<sup>ème</sup> maladie neurologique après les céphalées de tension, touchant 15%(1) de la population mondiale.

La prévalence de la migraine est variable en fonction de différents facteurs :

- En fonction de l'**origine** des patients : Les patients caucasiens sont les plus touchés par la maladie que les patients asiatiques. La migraine touche 10 à 12% de la population des pays occidentaux (3)
- En fonction du **sexe** des patients : C'est une maladie à prédominance féminine, cette maladie touche 2 à 3 femmes pour 1 homme.
- En fonction de l'**âge** : La migraine apparaît le plus souvent à la puberté. Dans 90% des cas les crises commencent avant 40 ans. Il y a un pic vers l'âge de 35ans (4)
- Facteur **héréditaire**. Il a été démontré que des composants génétiques existent dans la maladie de la migraine : La migraine hémiplésique familiale (MHF) est une forme rare de migraine avec aura qui possède une hérédité autosomique dominante. Le diagnostic est principalement clinique basé sur l'historique du patient (apparenté au premier et second degré). Actuellement quatre gènes sont identifiés et impliqués dans la MHP.
  - CACNA1A (chromosome 19)
  - ATP1A2 (chromosome 1)
  - SCN1A (chromosome 2)
  - PRRT2 (chromosome 19) (3)

### III. Physiopathologie

Les mécanismes de la physiopathologie de migraine sont nombreux et complexes. Ces mécanismes sont différents au cours des phases de la migraine.

#### A. Phase prodromique

Pendant la phase prodromiques (pré-céphalée), on retrouve une activation dans l'hypothalamus. Les crises de migraine peuvent être précédées par des symptômes différents tels que l'irritabilité, l'asthénie, la somnolence, sensation de faim. Ces symptômes sont annonciateurs de la crise de migraine. Elles peuvent commencer des heures ou jours avant les aura(3). Pendant la **phase prodromique** des facteurs extérieurs déclenchants (alimentation, stress, fatigue...) entraînaient une **excitabilité cérébrale** anormale qui va provoquer une **stimulation de l'hypothalamus**.

#### B. L'aura

Dans les migraines avec aura, la céphalée est accompagnée ou précédée par des symptômes neurologiques transitoires. Ces symptômes s'installent progressivement, sont réversibles et durent quelques minutes à 1h. Dans la majorité des cas les aura sont suivies par des maux de tête (3).L'origine des migraines avec aura est purement neurologique. Pendant l'aura migraineuse on constate une baisse de l'activité de neurone et une diminution du débit sanguin cérébrale, c'est ce qu'on appelle la dépression corticale envahissante expliquant les troubles neurologiques pendant cette phase (1).

#### C. Céphalée migraineuse

Pendant la céphalée migraineuse, il y a activation du système trigémino-vasculaire. La céphalée migraineuse est due à une activation du système **trigémino-vasculaire**. Les neurones qui innervent les artères de la dure-mère (méninges) sont stimulés ce qui va entraîner la libération des différents neuropeptides (la substance P, CGRP). Ils vont alors provoquer une inflammation et une dilatation des vaisseaux sanguins de crâne responsable de la douleur. Les neurotransmetteurs sont actuellement la cible des nouveaux traitements.

## D. Phase postdromique

D'autres symptômes peuvent accompagner la migraine jusqu'à 48 heures après la crise comme la fatigue, et la dépression cela impacte la qualité de vie des patients. Ces symptômes de la phase prodromique surviennent chez 2/3 des patients(5). Les patients migraineux ont un risque 2 à 4 fois plus élevé de souffrir d'un épisode dépressif par rapport à la population générale. Ces troubles peuvent être une cause de chronicisation de la migraine et de l'augmentation de la consommation des médicaments(6). Plusieurs études internationales confirment que la fatigue est plus importante chez la population migraineuse que les témoins sains.

Une étude sur 70 patients migraineux avait pour but d'évaluer l'impact de la phase prodromique sur les activités quotidiennes, 71% d'entre eux avaient une sensation de fatigue(5). La dépression est un facteur prédicteur majeur de la fatigue cela est mis en évidence par une autre étude portant sur 226 patients à l'hôpital universitaire de Kyungpook entre 2015 et 2016.(7)

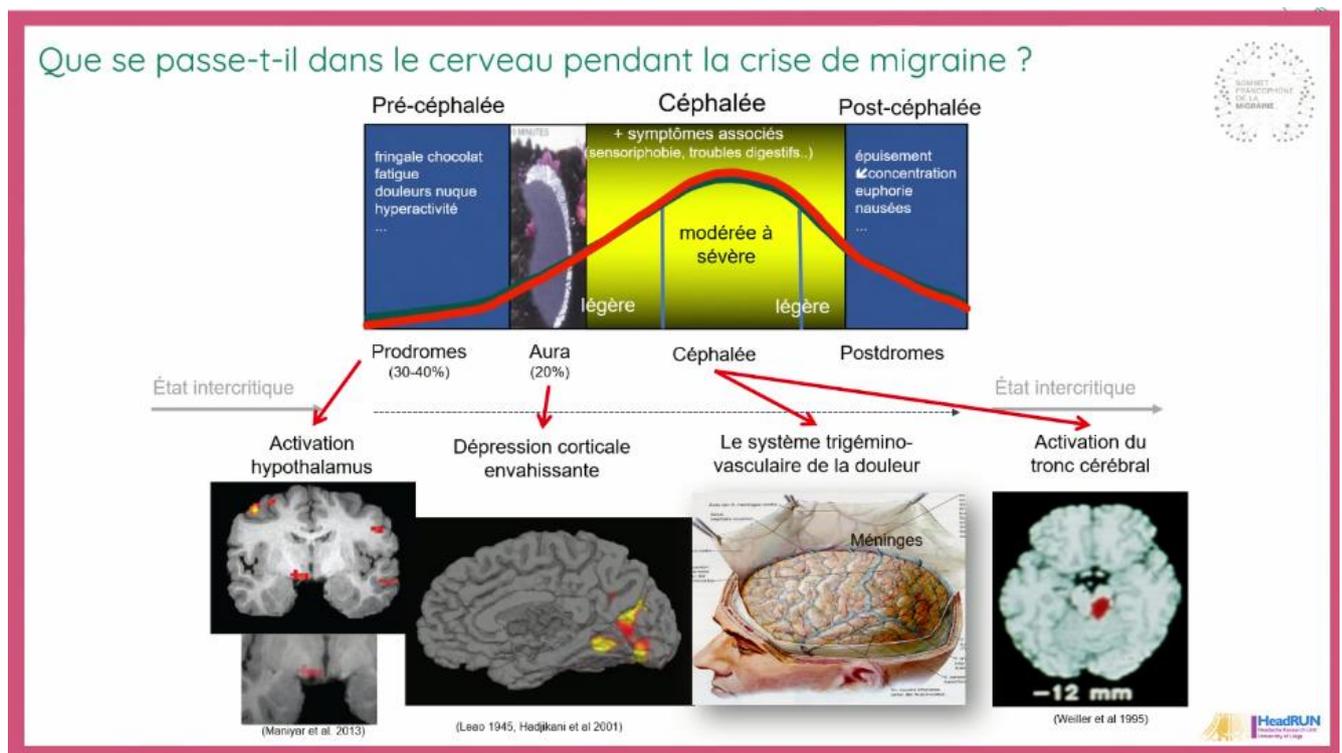


Figure 1 : Le cerveau pendant la crise de migraine (présentation pendant le 1<sup>er</sup> sommet francophone de migraine par le professeur Jean Schoenen).

#### IV. Diagnostic de la migraine

Le diagnostic de la migraine est défini par les critères de l'ICHD-3 (the international classification of headache disorders). Pour prendre correctement en charge la migraine, il faut toujours commencer par poser le bon diagnostic en se basant sur les critères de l'ICHD-3.

- Il faut chercher s'il existe des **facteurs de risque** et de **comorbidité** qui augmentent le risque de développer la migraine chronique.
- Il faut évaluer la **sévérité**
- Evaluer la **tolérance** et l'**efficacité** du traitement actuel, proposer une stratégie de traitement et un plan de suivi (4)

Le diagnostic de migraine repose sur l'**interrogatoire** et un **examen clinique** qui ne permet pas d'identifier d'autres éléments que les céphalées de type migraineuse. L'**interrogatoire** des patients migraineux doit contenir plusieurs informations pertinentes telles que :

- ❖ L'historique des maux de tête : au cours de la première consultation, il faut diagnostiquer le type de migraine en recueillant des informations sur l'âge d'apparition, la localisation, l'intensité, les signes et symptômes associés.  
Il est également important de vérifier la survenue des crises inhabituelles, l'agenda de crises des patients et l'historique des traitements médicamenteux et non médicamenteux.
- ❖ Les antécédents médicaux : il faut vérifier les autres affections douloureuses.  
Chez la femme en particulier, il est nécessaire de tenir compte du désir de grossesse, d'allaitement, de contraception et de la ménopause.
- ❖ Examiner le patient : prendre la tension artérielle, la fréquence cardiaque, mesure de l'IMC, et des examens neurologiques. (4)

Afin de faire la distinction entre la migraine et les autres céphalées primaires plusieurs facteurs doivent être pris en considération comme :

- la durée des crises
- les symptômes associés
- et le comportement pendant les crises

L'**imagerie** n'a pas d'intérêt dans le diagnostic de la migraine.

Principalement, il existe **deux types de migraines** :

➔ **Migraine sans aura**

La migraine sans aura qui représente 80% des cas de la population migraineuse(3) ce sont les céphalées récurrentes répondant aux critères de diagnostic d'ICHD-3.

➔ **Migraine avec aura**

Dans les migraines avec aura la céphalée est accompagnée ou précédée par des symptômes neurologiques transitoires. Ces symptômes s'installent progressivement, sont réversibles et durent quelques minutes à 1 heure. Dans la majorité des cas les aura sont suivies par des maux de tête.

Les aura se définissent de façon suivante :

❖ L'aura **visuelle**

C'est le type de trouble le plus fréquent (90%) qui affectent les 2 yeux (3):

- Scotome scintillant : C'est un point lumineux formé de lignes brisées continues qui envahit progressivement un hémichamp visuel et qui persiste les yeux fermés.

❖ L'aura **sensitif**

Puis nous avons les troubles **sensitifs** (picotements, fourmillements) 30%, les aura sensibles ne sont pas douloureuses mais affectent typiquement les premiers doigts de la main, l'avant-bras et le pourtour de lèvres.

❖ L'aura **aphasique**

Plus rarement nous avons des troubles de langage =**aphasique**.

- Les aura peuvent se succéder ou rester isolées.

Il existe 4 formes cliniques de migraines avec aura :

- La migraine avec aura typique
- La migraine avec aura du tronc cérébral
- La migraine hémiplegique
- La migraine rétinienne

Les patients atteints de migraine avec aura peuvent également avoir des crises de migraine sans aura. L'aura peut se différencier des accidents ischémiques transitoires car l'apparition des symptômes se fait progressivement. A ce jour il n'y a aucun traitement efficace contre les aura.

#### A. Critères diagnostiques

Selon la 3<sup>ème</sup> édition de la classification internationale des céphalées ICHD-3 (8)

<b><u>Migraine sans aura</u></b>	<b><u>Migraine avec aura</u></b>
<p>A. Au moins cinq crises répondant aux critères B-D</p> <p>B. Crises de céphalée durant 4 à 72 heures (sans traitement ou avec un traitement inefficace)</p> <p>C. Céphalée ayant au moins deux des quatre caractéristiques suivantes :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. topographie unilatérale</li> <li>2. type pulsatile</li> <li>3. intensité douloureuse modérée ou sévère</li> <li>4. aggravée par ou entraînant l'évitement de l'activité physique de routine (par ex., marche ou montée des escaliers)</li> </ol>	<p>A. Au moins deux crises répondant aux critères B et C</p> <p>B. Au moins un symptôme entièrement réversible d'aura :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. visuel</li> <li>2. sensitif</li> <li>3. parole et/ou langage</li> <li>4. moteur</li> <li>5. tronc cérébral</li> <li>6. rétinien</li> </ol> <p>C. Au moins trois des six caractéristiques suivantes :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. au moins un symptôme d'aura se développe progressivement sur <math>\geq 5</math> minutes</li> <li>2. deux ou plusieurs symptômes d'aura surviennent successivement</li> <li>3. chaque symptôme d'aura dure 5-60 minutes</li> <li>4. au moins un symptôme d'aura est unilatéral</li> </ol>

<p>D. Durant la céphalée, au moins l'un des symptômes suivants :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. nausées et/ou vomissements</li> <li>2. photophobie et phonophobie</li> </ol> <p>E. N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3</p>	<p>5. au moins un symptôme d'aura est positif</p> <p>6. l'aura est accompagnée, ou suivie dans les 60 minutes, d'une céphalée</p> <p>D. N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.</p>
---	--

## B. Les facteurs déclenchants

Il existe différents facteurs qui peuvent déclencher des crises chez les patients migraineux.

**-Facteurs psychologiques** (les contrariétés, l'anxiété, les émotions).

**-Facteurs hormonaux chez la femme** (règles, contraception).

**-Stress, modification de mode de vie** (voyage, week-end).

**-Facteur sensoriel** (lumière, odeur, bruit).

**-Aliments** (repas riche en graisse, alcool, chocolat).

**-Facteurs climatiques** (vent, chaleur, froid).(9)

Cependant les facteurs déclencheurs sont souvent surestimés et souvent confondus avec des symptômes faisant partie de la phase prodromique. Les menstruations et l'alcool font partis des vrais déclencheurs(4).Les patients migraineux doivent se restreindre à un mode de vie relativement sain et essayer d'identifier les facteurs déclencheurs.

### C. Migraine chronique

Selon les recommandations de la SFEMC actualisées en 2021, la migraine chronique est définie comme une céphalée survenant au moins 15 jours par mois depuis plus de 3 mois, ayant les caractéristiques d'une céphalée migraineuse au moins 8 jours par mois.

Parmi les patients qui ont des crises de migraine, 3% développeront des migraines chroniques en un an.

Les migraines chroniques sont causées par des facteurs environnementaux. Il existe plusieurs facteurs de risque qui influencent la chronicité des crises :

- La surconsommation des médicaments,
- La dépression,
- La fréquence des crises,
- L'insomnie. (4)

La qualité de vie des patients souffrant des migraines chroniques est réduite. Pour améliorer la prise en charge de la migraine chronique, il faut essayer de supprimer ces facteurs déclenchants.

**L'agenda de crise** est un outil qui permet de surveiller la surconsommation des médicaments chez les patients.

### D. Les céphalées par abus de médicaments

La proportion des populations souffrant des céphalées par abus médicamenteux est de 5 à 10%, dans la population générale la prévalence est de 1%(3). Ces céphalées sont plus fréquentes chez les femmes(10) et des personnes souffrant de la dépression et de l'anxiété (11).

C'est une céphalée secondaire. La surconsommation est définie comme l'utilisation régulière :

- ❖ des antalgiques simples tels que le paracétamol, AINS pendant 15 jours.
- ❖ l'utilisation régulière des triptans, ergotamine, opioïdes pendant au moins 10 jours/mois.(4)

A. Céphalée survenant  $\geq$  15 jours/mois chez un patient ayant une céphalée préexistante.

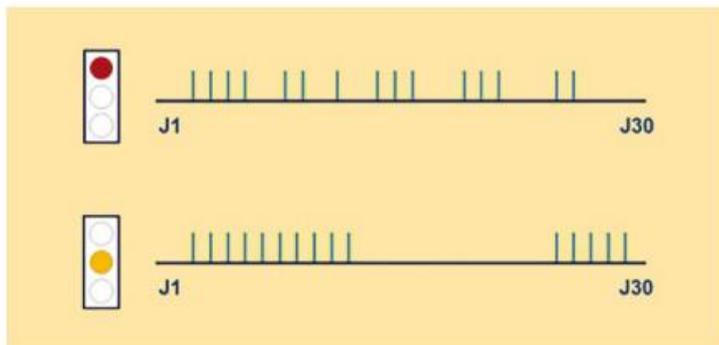
B. Surconsommation régulière depuis plus de 3 mois d'un ou plusieurs médicaments utilisés comme traitement de crise et/ou traitement symptomatique des céphalées.

C. N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.

Les céphalées par abus de médicaments, selon la 3<sup>ème</sup> édition de la classification internationale des céphalées ICHD-3 (8)

Tous les médicaments utilisés pour la crise de migraine peuvent être impliqués dans les céphalées par abus des médicaments (les triptans, les dérivés ergotées, les antalgiques, les opioïdes). Les opioïdes sont des médicaments qui présentent un risque accru de surconsommation, de plus ils ne font pas partie des recommandations.

Etant donné qu'il s'agit d'un céphalée secondaire, il faut commencer par supprimer la cause. Dès le début de la prise en charge des céphalées par abus de médicaments, il est nécessaire de prévoir un sevrage et associer un traitement de fond (4) dans le cas où la prise en charge ne serait pas adaptée, elles s'aggravent et altèrent la qualité de vie des patients. La céphalée par abus de médicaments peut être responsable d'une iatrogénie (3). Il est donc nécessaire de sensibiliser les patients du risque de chronicisation des migraines par abus de médicaments.



Les traits verticaux correspondent à des prises de médicaments de crise, dans les 2 cas le patient présente un abus médicamenteux (15 jours par mois). Dans le 2ème cas la céphalée par abus de médicaments « est probable » car les intervalles entre les prises sont espacés.

Figure 2 : Céphalée par abus des médicaments (10)

Ce type de migraine est un problème de santé publique, dû à son coût élevé (37 Milliard d'euros en Europe) car il entraîne une absentéisme au travail, de ce fait il est considéré comme un des troubles neurologiques le plus coûteux (11).

Pour le sevrage, il y a plus de chance de réussite lorsque le patient est accompagné par un infirmière spécialisé.

Dès le début du sevrage un traitement médicamenteux doit être commencé pour empêcher la transformation en migraine chronique.

En 1re intention c'est le topiramate qui est recommandé. D'autres traitements comme l'onabotulinumtoxinA et l'acide valproïque peuvent être utilisés.

Recommandation de la prise en charge selon la SFEMC (11)

## V. Prise en charge de la migraine selon les recommandations de 2021 de la société française d'études des Migraines et de Céphalées (SFEMC)

Les recommandations de la prise en charge de la migraine sont **actualisées** par la SFEMC l'objectif est d'améliorer la **qualité de vie** des patients souffrant de cette maladie. Bien que cette maladie soit fréquente, en France elle reste **sous diagnostiquée** et **sous-traitée**.

Il existe deux types de traitements pour prendre en charge la migraine :

- ❖ **Le traitement de crise** qui est utilisé chez tous les patients atteints de la migraine.
- ❖ **Le traitement de fond** qui est utilisé uniquement chez les patients dont les crises sont fréquentes ou invalidantes. (4),(12)

### A. Le traitement de crise

L'objectif du traitement de la crise est de **faire disparaître les céphalées** et les **symptômes associés**. La SFEMC précise que l'objectif du traitement de crise est de faire disparaître les symptômes **dans les 2h après la prise du traitement** avec une réponse à ce traitement **pendant 24h** et **sans effets indésirables**. Le traitement de crise doit être mis en place le **plus tôt** possible.

En fonction de chaque patient ce traitement peut être :

- Soit **spécifique** de la migraine ; les **triptans** et les **dérivés ergotés**.
- Soit **non spécifique** ; les anti-inflammatoires non stéroïdiens (**AINS**), **paracétamol**.

#### 1. Les traitements non spécifiques de la crise de migraine

**Les antalgiques du palier 1** : Il s'agit des médicaments utilisés pour soulager la douleur légère à modérée.

##### ▪ **Le paracétamol**

Ce traitement peut être utilisé en monothérapie, mais il est uniquement efficace dans les douleurs légères à modérées.

Lorsqu'on utilise le **paracétamol** en association avec la **caféine** ou avec du **métoclopramide** (=antiémétique, bloqueur des récepteurs dopaminergiques), il est aussi efficace que d'utiliser un **triptan**(sumatriptan 50mg) pour soulager la migraine. La dose maximale de paracétamol pour les adultes est de **4g/jour** (1g par prise toutes les 6heures).

Contrairement aux AINS, ce médicament présente une excellente tolérance digestive, mais il est contre-indiqué lors d'**insuffisance hépatique** sévère. L'intoxication au paracétamol entraîne une **cytolyse hépatique** qui peut être mortelle en absence du traitement.

- **L'aspirine**

L'aspirine est efficace pendant les crises de migraine.

**L'aspirine** peut également être utilisée en association avec du **métoclopramide**, il existe sur le marché une association fixe (aspirine + métoclopramide) **MIGPRIV®**. L'association permet de diminuer les **troubles digestifs** liés à la migraine, il restaure la motilité et **favorise l'absorption** de l'aspirine. L'association avec la **caféine** n'est pas recommandée car cela majore le risque **d'abus médicamenteux**. La dose maximale est de **3g/jours**. Ce médicament est contre-indiqué pendant **l'allaitement**.

- Les **AINS** recommandés pour le traitement de crise non spécifique de la migraine sont :
  - L'ibuprofène
  - Le kétoprofène
  - Le diclofénac
  - Le naproxène
  - Le flurbiprofène

Mode d'action : Les salicylés vont agir en **inhibant le COX 2** qui se trouve au niveau de la paroi méningée, cela va entraîner une **diminution de l'inflammation** et de la **vasodilatation des vaisseaux neuroméningés**. Ce sont des médicaments symptomatologiques capables de s'opposer au **processus inflammatoire**. Les **troubles digestifs** sont les effets secondaires les plus connus et surtout les plus fréquents des AINS. Pour éviter les irritations gastriques il faut éviter de prendre les AINS à jeun. Il est recommandé de les prendre avec une collation.

Les principales contre-indications à l'aspirine et aux AINS sont la **grossesse, les ulcères gastroduodénaux, l'insuffisance cardiaque et rénale**. Les AINS entraînent une diminution de l'excrétion rénale de très nombreux médicaments, avec parfois des conséquences cliniques graves lors de l'altération de la fonction rénale. Il ne faut pas associer les AINS entre eux ou avec les anticoagulants, corticoïdes et le méthotrexate(13).

L'association avec les antiémétiques peut augmenter l'absorption des autres médicaments pendant la crise.

Lorsque la céphalée est légère, le patient doit prendre un AINS, et ajouter un triptan si l'AINS est insuffisant.
Pour éviter le risque d'abus médicamenteux, la durée d'utilisation de l'aspirine et du Paracétamol ne doit pas dépasser plus de <b>14 jours</b> par mois
Les associations avec les autres médicaments (caféine) ne doivent pas être utilisées plus de 8 jours par mois.
Il faut surveiller les prescriptions avec les opioïdes qui n'ont pas fait preuve dans le traitement de la migraine, ces médicaments augmentent le risque de mésusage.

Extrait des recommandations actualisées concernant le traitement de crise de la migraine (SFEMC).

Le conseil de bon usage doit être envisagé lors de la dispensation au comptoir des AINS, l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) rappelle aux patients et aux professionnels de santé les règles du bon usage :

- Prescrire et utiliser les AINS à la dose minimale efficace, pendant la durée la plus courte.
- Arrêter le traitement dès la disparition des symptômes.
- Eviter les AINS en cas de varicelle.
- Ne pas prolonger le traitement au-delà de 3 jours en cas de fièvre.
- Ne pas prolonger le traitement au-delà de 5 jours en cas de douleur.
- Ne pas prendre deux médicaments AINS en même temps.

## *2. Les traitements spécifiques de la crise de migraine*

### ➤ Les Triptans

Les triptans sont des agonistes des récepteurs 5HT<sub>1B/D</sub> et **inhibent l'inflammation** neurogène et **la vasodilatation** supposée être à l'origine de la céphalée migraineuse. A ce jour, il s'agit des traitements les **plus efficaces**, mais utilisés seulement lorsque le diagnostic de la migraine est posé.

- almotriptan
- élétriptan
- frovatriptan
- naratriptan
- rizatriptan
- sumatriptan
- zolmitriptan

Ces traitements s'adaptent facilement au profil du patient car il existe plusieurs formes galéniques sur le marché (comprimé, comprimé orodispersible, solution pour pulvérisation nasale). Il est nécessaire de privilégier les traitements orodispersibles ou les sprays en cas de vomissement en début de crise, leur mode d'action est plus rapide.

L'inefficacité des triptans est jugée sur 3 crises, lorsque le triptan est inefficace, il est possible de changer soit la dose, soit la forme galénique soit la molécule. Un patient non répondeur à un triptan peut répondre à un autre traitement en raison de facteurs pharmacocinétiques et génétiques.

Le syndrome de triptan est l'effet indésirable spécifique des Triptans (il s'agit d'une sensation de chaleur qui diffuse au niveau de la poitrine et la gorge), étourdissement, hyperesthésie, paresthésie, somnolence. Le syndrome des triptans est bénin et réversible, mais en cas de prolongation de plus de 1h il est nécessaire de consulter un médecin. Ces effets sont plus marqués chez les femmes(13). Les triptans sont contre-indiqués lors d'hypertension artérielle, de pathologie cardiaque ischémique, d'un accident vasculaire cérébral (AVC) et d'un accident ischémique transitoire (AIT).

L'aura est un facteur de risque de l'inefficacité du triptan.
L'utilisation prolongée des de triptans peut entraîner des céphalées, il s'agit d'un phénomène lié aux céphalées auto-entretenues.
Le triptan doit être pris pendant la crise, au début des maux de tête pour avoir plus d'effet.
L'utilisation des triptans ne doit pas dépasser plus de <b>8 jours/mois</b> .

Extrait des recommandations actualisées concernant le traitement de crise de la migraine (SFEMC).

- **Dérivés de l'ergot**
  - dihydroergotamine
  - ergotamine + caféine

Les dérivés ergotés sont des **vasoconstricteurs**.

Ils ont une action agoniste puissante sur les **récepteurs sérotoninergiques 5HT1D**, inhibe l'inflammation neurogène et la vasodilatation supposée à l'origine de céphalée. Ils vont s'opposer à la vasodilatation responsable de la crise douloureuse de migraine. L'association avec la caféine augmente l'absorption digestive. Ils sont moins utilisés que les triptans car possèdent plus d'**effets indésirables** ; nausées, vomissement sensation vertigineux, paresthésie

des extrémités, vasoconstriction périphérique et augmentation de la tension artérielle. Ils sont contre-indiqués lorsqu'ils sont en association aux autres vasoconstricteurs, les macrolides et le ritonavir. À l'heure actuelle, on doit prêter attention à la prescription de (ritonavir + PF-07321332) **PAXLOVID®** (qui vient d'obtenir l'autorisation d'accès précoce par la HAS) indiqué dans le traitement de la Covid-19, et l'association avec les dérivés d'ergotés, ce traitement contient du ritonavir qui est un puissant inhibiteur du CYP3A.

Pendant la **grossesse et l'allaitement** ce traitement peut favoriser la survenue des contractions utérines et déclencher un accouchement prémature.

Ces anciens traitements sont occasionnellement utilisés, mais n'apparaissent pas sur les recommandations de la SFECM. (12)

L'agenda de crise doit systématiquement être proposé.
On recommande aux patients de prendre un AINS au début des aura, et prendre le triptan au début des maux de tête même si les symptômes des aura sont encore présents.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cas de crise légère le patient doit prendre un AINS, si après une heure le traitement reste insuffisant un Triptan doit être pris.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• En cas de crise modérée ou sévère un Triptan doit être pris et ajouter un AINS si le traitement est insuffisant après une heure.</li> </ul>
La prescription de forme lyoc ou orodispersible permet d'assurer l'efficacité des traitements même en cas de vomissement.
Afin d'éviter les céphalées par abus de médicaments, il ne faut pas prendre plus de 8 fois par mois le traitement de crise.
L'efficacité et la tolérance du traitement sont évaluées uniquement après trois crises.

Tableau : Extrait des recommandations actualisées concernant le traitement de crise de la migraine (SFEMC).

### 3. Les nouveaux traitements de crise de la migraine

Les Gepants et Ditans sont des nouveaux de traitements de crise de la migraine, mais ils ne sont pas encore commercialisés en France. Cependant le niveau de recommandation est élevé pour l'utilisation des Gepants(12).

#### ➤ **Gepant**

- rimegepant
- ubrogeptant

Ce sont des antagonistes des CGRP, les études montrent l'efficacité, l'innocuité et la tolérance dans le traitement de la crise de migraine. Du 27 février au 28 août 2018, un essai clinique de phase 3 en double aveugle est réalisé dans 69 centres d'études aux États-Unis, sur 1375 patients, 682 ont reçu le 75mg de rimegepant et les autres le placebo. Le rimegepant a montré une efficacité plus élevée que le placebo pour les crises modérées à sévères (14)

➤ **Ditan**

- lasmiditan

C'est un antagoniste sélectif des récepteurs 5-HT<sub>1F</sub> sans propriétés vasoconstrictrices. Les ditans sont plus spécifiques que les triptans. L'efficacité pour soulager la crise de migraine est démontrée, la dose utilisée est 1 dose de 50 à 200mg par 24h. Les meilleurs résultats sont obtenus avec une dose de 200mg mais aussi une incidence plus élevée des effets indésirables. Ce traitement présente des effets indésirables au niveau du système nerveux central (SNC), il traverse la barrière hémato-encéphalique, la conduite doit être interdite 8 heures après l'administration car il est sédatif (15).

Indications :

- Pas de réponse, intolérance, contre-indication aux triptans.
- Pas de réponse, intolérance, contre-indication aux AINS.
- Maximum pour 4 crises de migraine par mois.

Précaution

- Prise concomitante des antisérotoninergiques et antidépresseurs.
- Femme en âge de procréer sans contraception.
- >65ans.
- Grossesse, allaitement.
- Patient atteint des maladies cardiovasculaires.

Recommandations et précautions sur l'utilisation du lasmiditan dans la crise de migraine(15)

B. Le traitement de fond

Il s'agit d'un traitement quotidien.

La SFEMC précise que l'objectif du traitement de fond est de **diminuer la fréquence et/ou la sévérité des crises** et de prévenir **l'abus médicamenteux** afin d'améliorer la **qualité de vie des patients**. Le traitement de fond vise à diminuer **30 % des crises chez les migraineux chroniques** et **50% des crises dans la migraine épisodique**.

Le **traitement de fond** est recommandé lorsque le patient utilise son traitement de crise **8 fois par mois** pendant **3 mois consécutifs**. Les patients doivent être avertis que même avec le traitement de fond, ils auront encore des crises, la suppression totale des crises est exceptionnelle. Le **délai d'action** du traitement de fond n'est **pas immédiat**, il faut attendre **4 à 6 semaines**. La **durée** de traitement ne doit **pas dépasser 6 mois**.

On commence toujours en **monothérapie** et à **dose faible** pour pouvoir augmenter progressivement(12).L'intérêt d'associer deux traitements n'est pas prouvé.

Le traitement de fond **n'est pas spécifique** de la migraine on utilise :

- Soit des bêtabloquants en 1<sup>re</sup> intention
- Soit des anticonvulsivants en 2<sup>ème</sup> intention
- En dernière intention la flunarizine (13)

Les recommandations actualisées suggèrent d'utiliser les bêtabloquants en 1<sup>re</sup> intention en raison de leur niveau élevé de preuve d'efficacité.

#### *1. Les anti-hypertenseurs*

##### ➤ **Les bêtabloquants**

- métoprolol
- propranolol

Ce sont les seuls traitements qui ont un **AMM** dans l'indication spécifique dans le traitement de fond de la migraine. Ces 2 traitements ne sont pas cardiosélectifs et n'ont pas d'activité sympathomimétique intrinsèque.

Les **effets indésirables** trouvés sont :

- **Bronchospasme** : comme ce ne sont pas des traitements cardiosélectifs nous devons prêter attention aux patients asthmatiques car ces traitements ont un effet bronchoconstricteur et masquent le réflexe  $\beta$  empêchant l'action d'un  $\beta$ -adrénergique comme le salbutamol.
- **Hypotension** : pour éviter le risque d'hypotension, le traitement est pris **2 fois/jour**.
- **Cauchemar** : pour éviter les risques de cauchemar le traitement est pris le **matin**
- **Bradycardie**(13)

Ces traitements sont intéressants lorsque le **stress** est un facteur déclenchant de la crise.

- Des essais sur le **candésartan**(antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II) ont été réalisés pour évaluer l'efficacité comme traitement de fond, les études montrent qu'il est plus efficace que le placebo(12).

## 2. Les antiépileptiques

En cas de **contre-indication aux bêtabloquants**, les **anticonvulsivants** sont utilisés.

- Le topiramate

Le topiramate à 100 mg/j a montré une efficacité comme traitement de fond des migraines chroniques. Cependant ce traitement possède des effets indésirables qui peuvent impacter le quotidien de nos patients comme la perte de poids, dépression.

- L'acide valproïque

Dans la migraine la posologie de l'acide valproïque est de 750 mg une fois le soir ou 2/jour. Ce traitement possède aussi des effets indésirables qui peuvent impacter le quotidien des patients comme la prise de poids, somnolence, alopecie.

- Le lévétiracétam

Il est aussi efficace dans la migraine chronique mais à une efficacité moindre que l'acide valproïque. La dose utilisée est de 500-3000mg en 2 fois par jour.

- La lamotrigine

Elle est utilisée comme traitement de fond pour les **migraines avec aura**. Mais il n'y a pas de preuve de l'efficacité de la lamotrigine dans la prophylaxie de migraine sans aura.

-La dose utilisée est de 100mg, 1 à 2 fois par jour.

## 3. Les anti-dépresseurs

- L'amitriptyline

C'est un antidépresseur tricyclique qui a une AMM chez l'adulte dans le traitement de fond de la migraine. Le gain de poids est l'effet indésirable retrouvé fréquemment. Ce médicament est contre-indiqué en cas de glaucome, d'IDM, ou d'obstacle prostatique. La dose utilisée est de 25mg le soir.

#### 4. Les autres traitements de fond

- Le flunarizine

Il est utilisé en dernier recours lorsque les thérapeutiques précédentes sont inefficaces ou mal tolérées. La dose utilisée est de 5 à 10 mg le soir.

Il s'agit d'un bloqueur de canaux calciques qui est principalement utilisé dans les syndromes vertigineux. Elle possède une action antihistaminique, anti-dopaminergique et anticholinergique. La durée de prescription de ce traitement est limitée à 6 mois.

Les effets indésirables les plus fréquents sont la somnolence, dépression, prise de poids.

- L'oxétorone

C'est un antihistaminique H1 ayant des propriétés antagonistes de la sérotonine et de la dopamine. 1 à 2 comprimés par jour. Maximum 3 par jour. La somnolence est un effets indésirables au début du traitement. L'utilisation de l'alcool pendant la durée du traitement majore les effets sédatifs du traitement.

L'efficacité du traitement de fond est évaluée 3 mois après le début.
---

En cas d'efficacité et de bonne tolérance, poursuivre la prophylaxie pendant 6 à 12 mois, puis diminuer lentement avant d'envisager l'arrêt
---

Extrait des recommandations actualisées concernant le traitement du fond de la migraine (SFEMC).

## C. Les nouveaux traitements de fond de la migraine

Ces nouveaux traitements de fond de la migraine ne sont indiqués qu'après échec d'au moins 2 traitements classiques de la migraine dont le Topiramate.

### 1. Les Anti-CGRP

- erenumab=AIMOVIG®
- galcanezumab= EMGALITY®
- frémanezumab= AJOVY®

Ce sont des anticorps monoclonaux humain inhibiteurs de CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide neuropeptide) qui est impliqué dans la physiopathologie de la migraine. Ce neuropeptide est libéré par le nerf trijumeau et est responsable de la céphalée migraineuse.

Ces traitements sont utilisés chez l'adulte qui ont au moins **8 jours de migraines par mois** et au moins **2 échecs de traitement de fond** habituel. La posologie recommandée est **d'une injection par mois** en sous-cutanée au niveau de l'abdomen, cuisse ou partie supérieure du bras. En cas d'oubli d'injection à la date prévue l'administration doit être faite dès que possible à la dose et aux schémas indiqués. La prescription de ce traitement est réservée aux **neurologues**. Le bénéfice de traitement doit être évalué dans les 3 mois qui suivent l'instauration de ce traitement.

Actuellement ces traitements ne sont toujours pas remboursés en France, le prix de ce traitement reste un frein pour la prise en charge des patients qui sont en échec thérapeutique, l'association des patients migraineux a lancé une pétition en ligne pour le remboursement de ces traitements.

Leur efficacité est démontrée et même chez les patients résistants à 4 traitements de fond.

Ces médicaments sont très spécifiques avec très peu d'effets secondaires ; des douleurs au site d'injection et de la constipation. Ils ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique et n'ont pas d'impact sur le cerveau. Les études montrent que le taux d'efficacité est excellent avec une diminution de 75 à 100 % des crises par mois (12) et offre une meilleure qualité de vie aux patients (16).Cependant leur innocuité à long terme n'est pas encore démontrée.

En cas d'échec d'un traitement anti CGRP, on passe à un autre anti CGRP en association avec un traitement de fond.

## 2. La toxine botulique

- OnabotulinumtoxinA(BOTOX®)

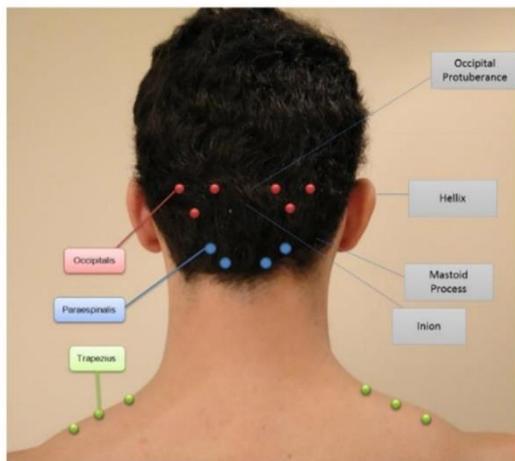
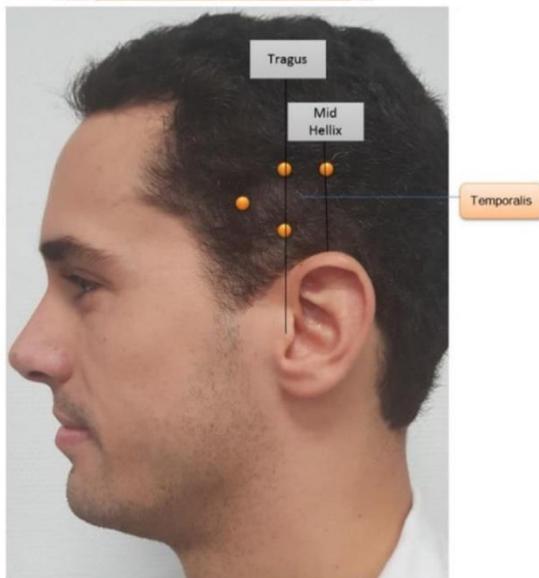
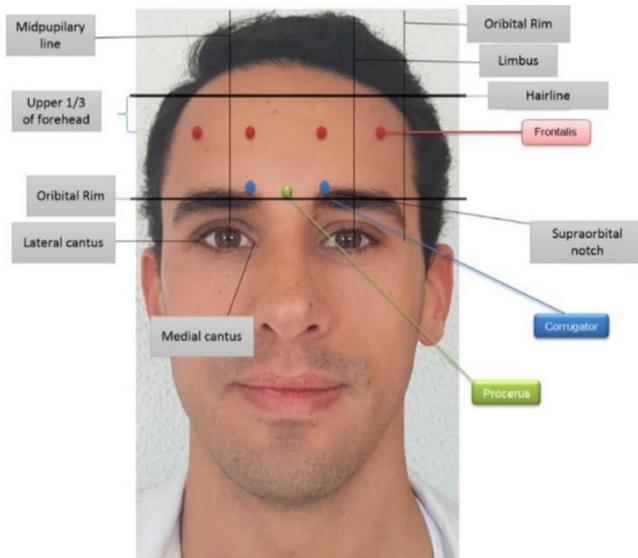
Le BOTOX® a une indication dans la migraine chronique depuis mai 2021, après l'injection de BOTOX® contre les rides dans les années 1990, certains patients ont constaté une amélioration de leur migraine. L'onabotulinumtoxinA agit probablement par les mécanismes sensoriels pour traiter la migraine chronique. Au niveau de la fente synaptique l'onabotulinumtoxinA atténue la libération de neuropeptide et neurotransmetteur qui active et module des récepteurs impliqués dans la physiopathologie de la migraine (17). Le BOTOX® a montré une efficacité dans la prévention de la migraine chronique.

Il est utilisé comme un **traitement de fond** de la **migraine chronique** pour les patients qui présentent des céphalées au moins 15 jours par mois dont au moins 8 jours de migraine par mois chez les adultes.(12)

Les injections de BOTOX® sont effectuées par des médecins spécialistes dans différents sites (figure 2). Ce traitement possède des effets secondaires minimes : des douleurs au point de l'injection. Pour observer l'efficacité du traitement, il faut 6 mois de traitement et suivis d'une réévaluation de la pertinence avant les nouveaux cycles de traitements.

Zones de la tête/du cou	Dose recommandée
	Dose totale (nombre de sites d'injection)
Corrugator	10 unités (2 sites)
Procerus	5 unités (1 site)
Frontalis	20 unités (4 sites)
Temporalis	40 unités (8 sites) à 50 unités (jusqu'à 10 sites)
Occipitalis	30 unités (6 sites) à 40 unités (jusqu'à 8 sites)
Muscles cervicaux paraspinaux	20 unités (4 sites)
Trapezius	30 unités (6 sites) à 50 unités (jusqu'à 10 sites)
<b>Dose totale comprise entre :</b>	<b>155 unités à 195 unités (31 à 39 sites)</b>

Figure 3: Posologie par muscle injecté (18)



Il faut commencer par diluer le produit pour adapter la posologie.

Ensuite on injecte (intra-musculaire) 155-195 unités dans 31-39 sites dans 7 muscles dans le visage, le crâne et le cou.

Les injections se font tous les 3 mois, et il faut au moins 6 mois de traitement pour évaluer l'efficacité.

Les injections incorrectes de la toxine botulique peuvent entraîner des événements indésirables tels que des ptosis, douleurs au niveau du cou et aggravation de maux de tête.(19)

Figure 4: Les sites d'injection de la toxine botulique. (19)

Le traitement de fond :

- A pour but de diminuer la consommation de traitement de crise.
- Ne supprime pas totalement les crises.
- L'efficacité du traitement est jugée après trois mois, si le traitement est efficace il faut continuer pendant 6 à 12 mois avant un arrêt définitif.

#### D. Traitement non médicamenteux

Les traitements non médicamenteux sont aussi révisés par la SFEMC afin de fournir aux professionnels de santé des recommandations pratique, ces traitements peuvent être proposés en complément du traitement de crise et du traitement de fond de la migraine (20).

##### ➤ Les exercices physiques

Les niveaux de preuve sont modérés sur l'effet de l'exercice physique, mais effectué en endurance l'exercice physique peut avoir un effet bénéfique sur la diminution du nombre de crises de migraine. Un exercice en endurance est défini par un effort modéré qui est maintenu pendant un laps de temps relativement long. Il utilise essentiellement la filière aérobie (course de longues distances, cyclisme). Il est fortement recommandé de pratiquer un exercice physique hebdomadaire en complément. Elle peut être utilisée seule ou en association pour potentialiser l'effet de traitement de fond.

##### ➤ Le yoga

Les bénéfices ne sont pas clairement démontrés pour recommander cette activité, mais il peut être utilisée comme traitement complémentaire pour prévenir les crises de migraine. « Le yoga se définit comme la méthode qui va nous permettre de remettre notre corps, nos pensées, nos actions sous le joug c'est à dire sous le contrôle de notre volonté... »(21)

Lorsque les patients réclament un traitement prophylactique avec peu d'effets indésirables, il est recommandé de proposer :

- Coenzyme Q10 (300mg/j)
- Vitamine B2 à forte dose (400 mg/jour)
- Magnésium (600mg/jour)
- Mélatonine (3mg à libération à immédiat).

### ➤ Les plantes

**La phytothérapie** est une discipline qui est basée sur l'utilisation des plantes (extrait des plantes) pour traiter et prévenir des pathologies. Les plantes sont composées de plusieurs constituants chimiques qui leur confèrent leur activité pharmacologique mais aussi des propriétés toxiques.

- La grande camomille, *Tanacetum parthenium* (L.) connue jusqu'à présent pour ses propriétés anti-migraineuses, n'est plus recommandée.
- Pétasite, *Petasites officinalis* Moench. cette plante possède des propriétés anti-inflammatoires et anti-migraineuses mais l'utilisation de cette plante entraîne des risques d'hépatotoxicité dus à la présence d'alcaloïdes pyrrolizidinuques.

En prévention de crise de migraine, la prescription des plantes n'est plus recommandée.

### ➤ Les régimes alimentaires

Les régimes alimentaires spécifiques ne doivent pas être recommandés aux patients migraineux. Cependant pour les patients en surpoids il est nécessaire de faire des études complémentaires pour prouver l'efficacité du régime cétogène.

### ➤ Acupuncture

L'acupuncture est une discipline à visée thérapeutique issue de la tradition médicale chinoise qui consiste à stimuler des points à des endroits spécifiques. L'efficacité de cette discipline est montrée uniquement à court terme, l'efficacité est similaire aux traitements classiques mais avec moins d'effets secondaires. Cette technique peut être proposée à des patients qui demandent des traitements non pharmacologiques ou en complément. (20).

### ➤ Les thérapies comportementales

L'objectif est d'améliorer les pensées et les comportements nuisibles à la santé d'un individu. Ces techniques doivent être proposées à des patients selon des profils psychologiques (stress important, anxiété...).

- Relaxation

La relaxation possède plusieurs intérêts chez les patients migraineux : ça permet de relâcher les tensions musculaires, diminuer la douleur et contrôler l'anxiété liée à l'arrivée des crises. (3)

- Biofeedback(rétrocontrôle)

Ces techniques peuvent avoir un bénéfice potentiel, elles peuvent être utilisées comme traitement complémentaire.

- Méditation

Même si la méditation n'a pas d'effet sur la diminution de nombre de crises de migraine, mais elle entraîne une amélioration de la qualité de vie des patients.

- Le cannabidiol (CBD)

Le CBD ne fait pas partie des recommandations pour le traitement de la migraine, les recherches sur son efficacité contre la migraine sont rares, une étude a montré que l'utilisation du CBD diminuait la sévérité de la douleur de 50 %, toutefois une utilisation répétée est associée à une tolérance. Des études supplémentaires sont nécessaires pour comparer l'effet au placebo(22)

## Parie 2. La migraine aux différents stades de la vie de la femme

C'est un processus qui évolue au cours de la vie de l'individu, puisque l'épidémiologie est en défaveur des femmes 2 à 3 femmes pour 1 homme, nous aurons un focus particulier du terrain physiologique féminin en lien avec la migraine.

### I. Chez l'enfant

La migraine affecte 5 à 10% des enfants et survient aux environs de 6,7 ans (23)

Le sexe ratio est le même chez les enfants, elle touche aussi bien les filles que les garçons durant l'enfance mais la symptomatologie est différente de celle de l'adulte :

- Les crises sont plus courtes
- Localisation bilatérale plus fréquente
- Une pâleur inaugurale fréquente.(24)

Chez l'enfant comme chez l'adulte le diagnostic reste essentiellement clinique, l'interrogatoire chez l'enfant est plus compliqué, il faut adapter le vocabulaire à leur niveau de compréhension, il est recommandé d'utiliser le diagnostic de la migraine sans aura probable. Les examens complémentaires d'imageries tels que les IRM, EEG sont normaux chez les enfants migraineux mais en cas de difficultés de diagnostic il faut privilégier ses examens. La fréquence des aura chez les enfants est plus importante que chez les adultes, mais contrairement aux adultes chez les enfants elles surviennent pendant la céphalée. (25)

En officine, nous devons rester vigilants face à des symptômes comme des vertiges, des vomissements, des torticolis et des troubles visuels car la migraine chez les enfants peut se manifester sans céphalée. Il est très important que le syndrome périodique de l'enfant soit connu par les professionnels de santé afin d'éviter la sous diagnostique de migraine, rassurer les parents et éviter les angoisses inutiles.

### **Syndrome périodique de l'enfance (26), (27)**

Il s'agit d'une expression de la migraine qui se traduit autrement.

Ce sont les expressions qui ne comprennent pas de céphalées mais sont considérées comme des symptômes précurseurs de la migraine.

Ces symptômes se manifestent par des accès mais entre les accès l'enfant est en bonne santé.

- ❖ **Le vertige paroxystique bénin**
- ❖ **Le torticolis paroxystique bénin**
- ❖ **Syndrome des vomissements cycliques**
- ❖ **Migraine abdominale**

- **Le torticolis paroxystique bénin**

Le torticolis paroxystique bénin débute très tôt chez l'enfant entre 2 et 8 mois. Pendant l'accès l'enfant adopte une inclinaison latérale de la tête.

Pendant ces accès des symptômes similaires à celles qui accompagnent une crise de migraine sont présentes comme la pâleur, l'irritabilité, une sensation de malaise, des vomissements, ataxie.

A l'heure actuelle nous n'avons pas d'essais cliniques sur les médicaments dans cette indication.

- **Le vertige paroxystique bénin**

Le vertige paroxystique bénin débute entre 2 et 4ans.

L'enfant doit présenter au moins 5 accès d'épisodes de vertiges sévères, paroxystiques survenant sans avertissement et se résolvant spontanément en quelques minutes à quelques heures. Entre les accès les examens neurologiques, audiométriques, vestibulaires et EEG sont normaux. Chez ces enfants il faut faire attention aux facteurs déclenchants qui stimulent le labyrinthe tel que les balançoires par exemple. Certains enfants peuvent évoluer vers un autre syndrome périodique.

Actuellement pas de traitement systématique mais des traitements symptomatiques peuvent être prescrits.

- **Syndrome des vomissements cyclique**

Le syndrome de vomissement cyclique débute vers l'âge de 5 ans, ce syndrome peut aussi exister chez l'adulte. Les filles sont plus touchées par le syndrome des vomissements cycliques.

Les accès durent d'une heure à cinq jours, elles sont récurrentes et stéréotypées cycliques de nausées et de vomissements intenses, accompagnés de pâleur et de léthargie. Au moins quatre

épisodes par heure pendant une heure au moins. Il n'y a pas de manifestation entre les crises et pas d'autre étiologie aux vomissements. Les accès commencent en général le matin. La prise en charge doit être adaptée en fonction des patients, il faut commencer par éviter les facteurs déclenchants et privilégier le repos et le calme. Le traitement de crise doit être privilégié dès le début des nausées.

#### ▪ **Migraine abdominale**

Les symptômes débutent à l'âge de 7 ans.

Les douleurs abdominales durent de 1 à 72 heures, avec des caractéristiques définies de localisation médiane ou périombilicale ou mal localisée, douleur sourde ou simple gêne abdominale d'intensité modérée à sévère. Possédant deux des quatre caractéristiques suivantes : anorexie, nausées, vomissements, pâleur. Aucune maladie organique autre n'est retrouvée. Il faut essayer de chercher et éviter les facteurs déclenchants à l'aide d'un agenda de crise.

Le repos et le calme peuvent soulager les enfants, la voie rectale pour les médicaments doit être privilégiée car la voie orale peut être indisponible du fait des vomissements et l'anorexie.

#### **Impacte sur la vie sociale des enfants**

La migraine impacte la vie quotidienne des enfants, elle conduit à l'absentéisme scolaire au cours de l'année, la migraine entraîne aussi une réduction des activités extrascolaires, sportive et familiale(3) cependant une amélioration des crises est observée pendant les vacances scolaires (25). La qualité de vie des enfants peut être autant diminuée que dans les maladies chroniques sévères (28). Comme chez les adultes des facteurs déclenchants sont aussi identifiés chez l'enfant comme : le stress, l'alimentation, le sommeil.

#### **La prise en charge chez les enfants**

Il est très important de rassurer la famille après le diagnostic. Un agenda de crise est recommandé (29). Il joue un double rôle :

-Cela aidera la famille et l'enfant à **identifier les facteurs déclenchants** de la crise et ainsi **évaluer l'efficacité des traitements**.

-Il permet au médecin d'apprécier **la sévérité** de la migraine et **son retentissement** sur la vie quotidienne.

- Le traitement médicamenteux (13)

### Traitement de crise

Pour tous les enfants migraineux qui ont plus de 6 mois, le traitement de **1<sup>re</sup> intention** recommandé est **l'ibuprofène**.

- **L'ibuprofène** est un Anti-inflammatoire non stéroïdien il s'agit d'un antalgique de Palier 1.

Il existe différentes formes pharmaceutiques, chez les enfants la forme liquide doit être privilégiée, mais l'existence des nausées et vomissements peut limiter l'utilisation de la voie orale. Exemple pour le sirop (ibuprofène) **ADVILMED®**, l'administration d'une dose se fait en fonction du poids. Ce médicament existe aussi en forme orodispersible pour les enfants qui ont plus de 6 ans, c'est plus avantageux car le temps d'action est plus rapide.

En **2<sup>ème</sup> intention** on peut avoir des prescriptions d'autres anti-inflammatoires (30) tels que :

- **Le diclofénac** mais uniquement si le poids de l'enfant est supérieur à 16kg.
- **Le naproxène** peut être utilisé chez les enfants de plus de 6ans ou dont le poids est supérieur de plus de 26kg.
- **L'aspirine** ou **paracétamol** seuls
- Les **triptans** qui sont les médicaments spécifiques de la crise de migraine sont contre-indiqués aux enfants de moins de 12ans. Le seul triptan ayant l'indication chez l'enfant de plus de 12 ans est le (sumatriptan), **IMIGRANE® spray nasal**, à 10 ou 20 mg.

### Traitement de fond

Chez les enfants les traitements non médicamenteux tels que la relaxation, la gestion du stress sont préférables aux traitements médicamenteux en 1<sup>re</sup> intention.

Tous les traitements médicamenteux utilisés chez les adultes n'ont pas d'AMM chez les enfants.

- ❖ propranolol
- ❖ métoprolol
- ❖ pizotifène uniquement utilisé chez les plus de 12 ans. Pour éviter les effets sédatifs de pizotifène une dose faible doit être utilisée.

Chez les enfants le sommeil est réparateur d'une crise. (3)

Pour un enfant qui n'est pas diagnostiqué migraineux, il faut rester vigilant devant tous les symptômes, l'orientation vers le médecin doit rester une priorité pour poser le bon diagnostic et éloigner un diagnostic différentiel potentiellement dangereux pour l'enfant. Pour les enfants dont le diagnostic a déjà été posé, notre rôle de conseil reste primordial. La discussion avec les parents est incontournable pour la bonne compréhension de traitement. L'enfant nécessite plus de précautions, il doit avoir un dosage adapté à son poids et les formes pharmaceutiques adaptées afin d'avoir la meilleure observance.

On peut proposer un agenda de crise à chaque délivrance, l'association SPARADRA a conçu pour les enfants et les parents des livres gratuits.

Ces livres permettent d'expliquer aux enfants la migraine, le déroulement de leur crise, les facteurs déclenchants, et les traitements (31)

## II. Chez l'adolescent

La prévalence de la migraine augmente avec l'âge, chez les adolescents cette prévalence peut aller jusqu'à 15% (28), contrairement aux enfants les crises tendent à s'unilatéraliser (23) et se rapprochent aux crises des adultes. Les jeunes commencent à sentir leur crise vers la fin de leur adolescence et cette migraine peut les accompagner durant toute leur âge adulte. À l'adolescence les crises deviennent plus fréquentes chez les filles, l'intensité est également plus élevée. Les femmes en âge de procréer sont 3 fois plus susceptibles de souffrir de crise de migraine que les hommes(32).

Le diagnostic (33) chez l'adolescent se fait comme pour l'adulte et les enfants par un interrogatoire. Les enfants qui ont souffert du syndrome périodique de l'enfant commencent à développer leur crise de migraine à l'adolescence. Pour poser le diagnostic de migraine chez l'adolescent il faut d'abord éloigner les diagnostics différentiels tels que les céphalées de tension, infection de type méningite, les troubles psychiatriques, et une attention particulière doit être accordée aux maux de tête aigus. Les examens neurologiques sont aussi normaux chez les adolescents migraineux.

### Relation entre le cycle menstruel et les migraines

#### Le cycle menstruel chez la femme

Le cycle menstruel exerce une influence depuis la puberté jusqu'à la ménopause. Les femmes à la naissance ont directement leur stock d'ovocytes qui va diminuer au cours des ans. A partir de la puberté les hormones sexuelles de la femme sont synthétisées par le follicule ovarien.

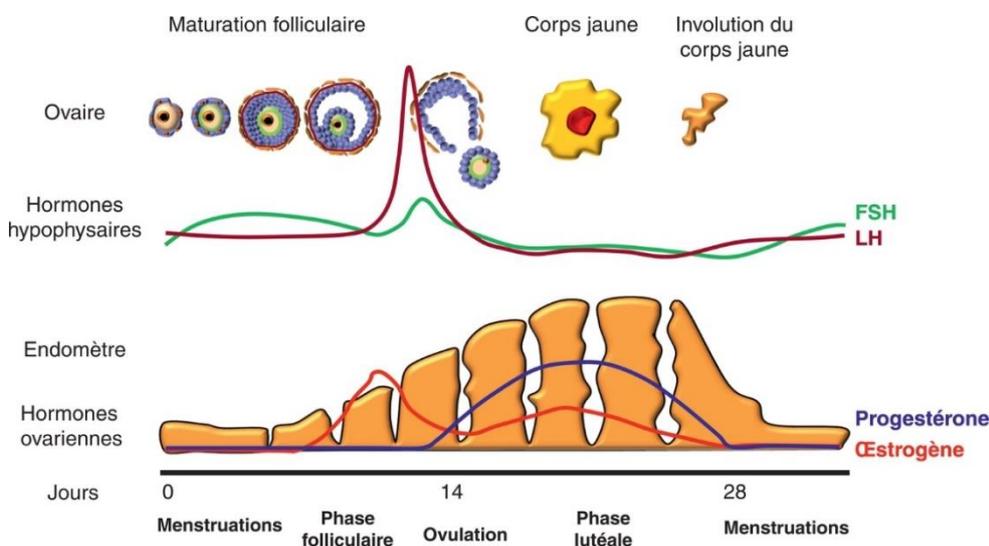


Figure 5 : Le cycle menstruel

Illustration par Gérard

Tachdjian (34)

Chez la femme le cycle dure environ **28 jours**.

La LH et la FSH sont les hormones libérées par l'hypophyse qui vont agir chez la femme pour la synthèse d'œstrogène et progestérone. Le taux d'hormone évolue au cours du temps.

Au début du cycle lorsque le follicule est petit, la concentration en œstrogène est très faible.

Ensuite le follicule continue à se développer et la concentration en œstrogènes augmente. À la fin du développement folliculaire (14 jours) apparaît un pic d'œstrogènes qui provoque le pic de LH responsable de l'ovulation, cette concentration va diminuer puis intervient l'expulsion de l'ovocyte.

Après l'ovulation les cellules qui synthétisent les hormones vont persister pendant 14 jours, intervient ensuite une nouvelle synthèse d'œstrogène cette fois accompagnée de la synthèse de progestérone. La progestérone est synthétisée uniquement pendant la deuxième phase du cycle ovarien.

Les œstrogènes modulent l'activité de plusieurs neurotransmetteurs notamment les neurotransmetteurs sérotoninergiques qui sont impliqués dans la physiopathologie de la migraine. Lorsque intervient une chute en œstrogène, il y a une diminution de l'activité sérotoninergique donc déclenchement de crise de migraine. (35).

Les œstrogènes régulent également la modulation du CGRP. Dans le système trigéminovasculaire les récepteurs d'hormones sexuelles sont présents, ce qui suggère que les neurones trijumeaux sont sensibles aux variations des niveaux de ces hormones. La relation œstrogène-CGRP semble être impliqué dans la prévalence plus élevée de la migraine chez les femmes. Cependant, les interactions fonctionnelles exactes entre les hormones stéroïdes ovariennes et le CGRP, ne sont pas entièrement comprises(36).

La chute des œstrogènes à la fin de phase lutéale est un déclencheur de migraine : Les règles sont un facteur de risque de déclenchement de crise de migraine.

La classification internationale des céphalées propose 2 types de migraines menstruelles.

- **Les pures migraines menstruelles**

- **Les migraines liées aux règles**

### **Les pures migraines menstruelles**

Elles surviennent 2 jours avant ou 3 jours après les règles. Elles sont déclenchées par la chute de taux des œstrogènes. Les pures migraines menstruelles, affectent uniquement 7 % des femmes migraineuses. Elles peuvent être associées à d'autres crises au cours du cycle (1).

Elles ont tendance à être plus sévères et moins sensibles aux médicaments, elles ne sont pas associées aux aura.

Pour les patientes l'agenda de crise est un outil indispensable afin de déterminer la relation entre les crises et les règles, 3 cycles sont nécessaires pour confirmer le diagnostic.

### **Les migraines liées aux règles**

Ce sont des migraines qui surviennent à d'autres occasions au cours du cycle menstruel.

Il n'y a pas de lien qui est démontré entre les crises de migraine et l'ovulation.

### **Le traitement médicamenteux des migraines menstruelles**

Le traitement de crise des migraines menstruelles n'est pas différent du traitement habituel de crises.

- Cependant l'utilisation de l'**aspirine** doit se faire avec précaution en raison de son action sur le temps de saignement(3)

Les crises de migraines menstruelles étant plus longues, intenses et moins sensibles aux médicaments, un traitement prophylactique prémenstruel est préconisé à court terme, lorsque les cycles sont réguliers.

- Des AINS, à commencer 2 ou 3 jours avant la date prévue des règles et poursuivi 2 à 3 jours après.
- Triptans
- Oestrogénothérapie

La SFEMC **ne recommande plus l'utilisation des traitements prophylactiques avant les règles.** (12)

Il est recommandé de comptabiliser le nombre des prises menstruelles d'antimigraineux, spécifiques ou non spécifiques pour dépister un éventuel abus médicamenteux.

### La contraception orale

La contraception hormonale peut être utilisée chez les femmes éligibles pour prévenir les migraines menstruelles. La contraception orale n'est pas contre-indiquée chez les migraineuses et chez l'adolescente l'absence de contraception peut entraîner une grossesse non désirée.

Avant toute prescription de la contraception il faut d'abord vérifier **les facteurs des risques vasculaires**(12) :

Âge > 35ans.
Tabagisme.
Des antécédents familiaux AVC ou infarctus de myocarde.
HTA, Diabète, Dyslipidémie.
Obésité.

Extrait de la SFEMC, vérification des risques vasculaires avant la prescription de la contraception.

On a 2 types de contraception oraux :

- La contraception oral combinée
- La contraception progestative

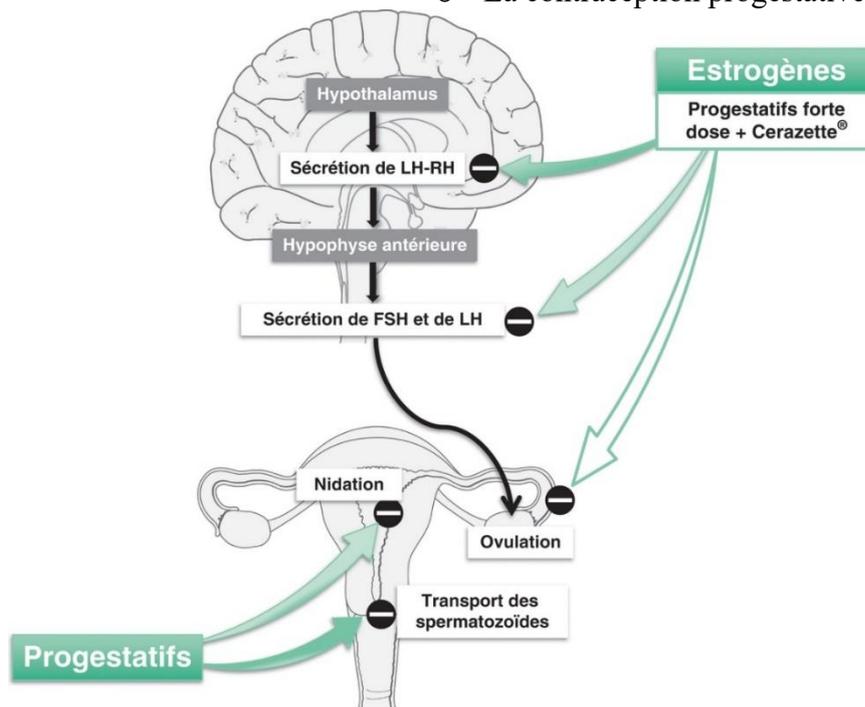


Figure 6 : Mode d'action des hormones contraceptives (37)

### **La contraception orale combinée / oestroprogestative**

Il s'agit d'une association entre des dérivées d'œstrogènes et les progestatifs. La prise de ce type de contraception peut modifier la maladie migraineuse, soit aggraver (18 à 50% des cas), soit améliorer (3 à 35% des cas) et dans certains cas débiter la maladie (3).

La pilule oestroprogestative entraîne une inhibition de la libération d'hormones appelées les gonadotrophines (GnRH) en exerçant un rétrocontrôle négatif ce qui provoque le blocage complet ou partiel de l'ovulation. Elle empêche également le développement de la muqueuse utérine et rend la glaire cervicale imperméable aux spermatozoïdes. (37)

### **La contraception progestative**

La pilule progestative agit quant à elle en diminuant la mobilité tubaire retardant ainsi la progression de l'ovule et entraîne une atrophie au niveau de l'endomètre (effet anti-nidatoire), De plus elle augmente la viscosité de la glaire cervicale ayant un effet barrière pour les spermatozoïdes.(37)Seule elle pourrait avoir un bénéfice sur la fréquence de crise de migraine.

Une étude prospective (38) est menée entre juillet 2009 et juillet 2013 à l'hôpital San Martino (université de Gênes). Cette étude a évalué l'effet de la contraception progestative et de la contraception combinée chez les patients migraineux sans aura. Après 6 mois de traitement, une diminution du nombre de jours avec la douleur et une meilleure qualité de vie est observée chez les patients utilisant uniquement des contraceptifs progestatifs.

La contraception doit être prescrite **en fonction du type de migraine** :

- Pour les migraines **sans Aura** :

Pour les femmes ayant des migraines sans aura et qui n'ont pas de risque vasculaire, **tous types de contraception** peuvent être prescrits.

Lorsqu'il existe au moins **un facteur de risque vasculaire** la contraception hormonale combinée est contre-indiquée, on peut **utiliser uniquement des progestatifs**.

Chez les femmes souffrant de migraine menstruelle et prenant un contraceptif, une pilule en **prise continue** est recommandée.(12)

- Pour les migraines **avec Aura** :

Chez la femme ayant des **migraines avec aura** la **contraception hormonale combinée** est **contre indiquée** car cela augmente les risques d'accidents vasculaires cérébraux.

Pour ce type de migraine uniquement les **progestérones seules** peuvent être utilisées.(12)

- Cette maladie est influencée par les **hormones sexuelles féminines**, dès la puberté la maladie touche plus de filles que des garçons, de plus les règles sont un facteur favorisant le déclenchement des crises.

Le traitement de crise pour les migraines menstruelles est identique avec le traitement de crise chez les adultes (AINS et/ou triptan).
---

Lorsque les patientes sont déjà sous contraception hormonale, une prise continue de la contraception est recommandée.
---

Tableaux : Recommandation de la SFEMC pour les migraines menstruelles

### ➤ **Prise en charge chez l'adolescent**

Les professionnels de santé proposent des outils comme l'agenda de crise, cela permet aux adolescents à mieux gérer leurs modes de vie.

#### **Traitement de crise**

##### **Non spécifique**

Le traitement de crise est le même que celui des enfants.

##### **Spécifique**

Traitement de la crise de migraine de l'adolescent (12 à 18 ans) : chez l'adolescent (âge  $\geq$  12 ans ou poids  $>$  35 kg), le sumatriptan en solution pour pulvérisation nasale peut être utilisé. Il est efficace dans le traitement de la crise modérée à sévère (13).Le seul triptan ayant l'indication chez l'enfant de plus de 12 ans est le sumatriptan **IMIGRANE® spray nasal**, à 10 ou 20 mg.

### Conseil aux patients concernant l'IMIGRANE® :

Il faut **bien expliquer l'utilisation du spray nasal** : une pulvérisation dans une seule narine, en bouchant l'autre.

- **En l'absence de soulagement après la première dose, il n'est pas recommandé d'administrer une seconde au cours de la même crise.**

- **Si l'enfant a été partiellement soulagé à la première dose mais que les symptômes réapparaissent, une seconde dose peut être utilisée dans les 24 heures qui suivent en respectant un intervalle d'au moins 2 heures entre les deux administrations.** (39)

Certains médicaments tels que les opioïdes, les médicaments contenant de la caféine ne sont pas recommandés dans le traitement de la migraine chez les adolescents car il existe un risque de dépendance (33)

### Traitement de fond

Le traitement de fond de la migraine de l'adolescent est identique aussi à celui des enfants.

La relaxation, le rétrocontrôle et les thérapies cognitives et comportementales de gestion du stress sont préférables aux traitements médicamenteux en 1<sup>re</sup> intention (13).

Une étude observationnelle (40)est effectuée entre Janvier et Décembre sur 42patients(enfants et adolescents) à Dell Children's Medical Center au Texas. Une dose/poids de **Riboflavine** (vitamine B2=vitamine hydrosoluble qui permet de transformer les aliments en énergie) est administrée pour prévenir les migraines. Une diminution significative des crises est observée lors des examens à 4 et 6 mois. Ce traitement réduit également la durée et l'intensité des crises. Des études plus poussées vont être effectuées (double aveugle, échantillon plus grand, durée d'utilisation plus longue) pour confirmer l'amélioration de la qualité de vie des patients.

- Une guide conçue par SPARADRA pour les adolescents existe aussi (41).

### III. Grossesse et Allaitement

#### A. Femme enceinte

Les céphalées survenues pendant la grossesse sont fréquentes :

- La plus fréquente est la céphalée de tension, elle est souvent favorisée par le stress.
- L'éclampsie affecte 5 à 10% de la population chez la femme enceinte, entraîne une hypertension intracrânienne et spécifique de la grossesse, survenant au 3ème trimestre.

Elle est caractérisée par une hypertension ( $>140/90$  mmHg) et protéinurie (300mg/24h).

Il s'agit d'une cause majeure de l'AVC.

Au cours de la grossesse, il y a une production importante d'hormones notamment les œstrogènes et la progestérone.

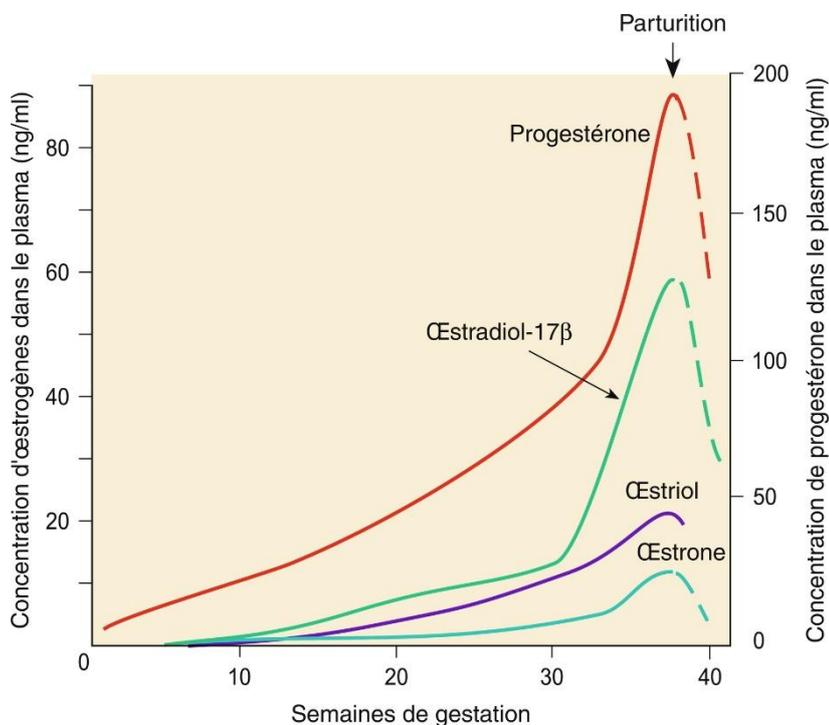


Figure 7 : Concentration plasmatique des hormones stéroïdiennes pendant la grossesse (42)

La progestérone est une hormone qui permet le maintien de la grossesse. La forte concentration en œstrogène explique l'amélioration des crises durant la grossesse.

Pendant la grossesse, les crises sont moins fréquentes voire disparaissent chez 80% des femmes à la fin du 1<sup>er</sup> trimestre (13), chez les 20% restants soit elles restent inchangées soit elles vont s'aggraver surtout chez les femmes qui font des migraines avec aura(3).

Une attention particulière doit être portée lorsque l'aura apparaît pour la première fois au cours de la grossesse, il peut s'agir d'un symptôme de diagnostic différentiel comme une thrombose veineuse cérébrale, une éclampsie, ou une thrombopénie. La migraine avec aura peut persister ou s'aggraver pendant la grossesse(12).

## B. Allaitement

Plus de 1/3 des femmes souffrent des céphalées après l'accouchement, ces céphalées sont liées à des migraines ou à la dépression post-partum. Contrairement à l'imprégnation des œstrogènes pendant la grossesse qui fait disparaître les crises de migraine, la chute rapide au taux d'œstrogènes après l'accouchement peut être le facteur déclencheur de ces crises en post-partum (3)

### ➤ Traitement médicamenteux (12)

Bien que les crises disparaissent chez la majorité des patientes, pour la minorité « résistante » la prise en charge de la migraine est beaucoup plus complexe pendant la grossesse.

Concernant la prise en charge médicamenteuse, l'indication est limitée car la majorité des médicaments sont contre-indiqués :

- Pour le traitement de crise : Les AINS et les dérivés d'ergot
- Traitement de fond : acide valproïque, topiramate, oxétorone, pizotifène, candésartan, et les anticorps CGRP(13)

## Traitement de crise

En 1<sup>re</sup> intention lors de la crise de migraine pendant la grossesse :

- Le **paracétamol** peut être utilisé ponctuellement pendant toute la grossesse.

Lorsqu'il y a un échec du paracétamol, le centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT) recommande d'utiliser le **sumatriptan** quel que soit le terme de la grossesse mais uniquement lorsque la prise est validée par un professionnel de santé(43). Pendant l'allaitement le paracétamol peut aussi être utilisé car la quantité ingérée par l'enfant est faible.

- Les AINS

Les AINS sont contre indiqués à partir du 6<sup>ème</sup> mois de grossesse car il y a un risque de constriction du canal artériel qui peut conduire à une insuffisance cardiaque voire à une mort fœtal in utero (foetotoxicité). L'exposition aux AINS peut également entraîner un risque d'allongement du temps de saignement pour la mère et l'enfant. L'aspirine peut être utilisée ponctuellement pendant les cinq premiers mois de grossesse.

Cependant lors de l'allaitement certains anti-inflammatoires peuvent être utilisés :

-l'aspirine

-le diclofénac

-l'ibuprofène

-le kétoprofène (44)(43)

L'usage régulier de l'aspirine pendant l'allaitement peut augmenter le risque de syndrome de Reye chez les nourrissons.

## Traitement de fond

- **L'amitriptyline** peut être utilisée, des symptômes néonataux peuvent apparaître les 1<sup>er</sup> jour de vie des nouveau-nés mais ils sont légers et transitoires.
- **B-bloquant (propranolol, métoprolol)** lors de l'utilisation jusqu'à l'accouchement il faut surveiller le nouveau-né pendant les 5 premiers jours (la glycémie et la fréquence cardiaque)(12).

Pendant l'allaitement uniquement l'amitriptyline et le propranolol peuvent être utilisés en traitement de fond. Lorsqu'une femme migraineuse fait une dépression pendant la grossesse la venlafaxine peut être utilisée(12). Les traitements non médicamenteux peuvent être conseillés pendant la grossesse.

Les patientes doivent être dirigées vers le neurologue et le gynécologue lorsque des crises gênantes persistent pendant la grossesse.

Il faut rappeler aux patientes que l'automédication est déconseillée pendant la grossesse et l'allaitement.

Proposer un traitement non pharmacologique (neuromodulation, acupuncture).

Extrait des recommandations actualisées de la SFEMC concernant la grossesse.

#### IV. Migraine et Ménopause

Le cycle de reproduction de la femme va s'arrêter quand le stock d'ovocytes sera épuisé. La ménopause correspond à la perte du capital folliculaire. Elle survient vers l'âge 50 ans et se définit par la disparition des règles depuis au moins 1 an associé à un syndrome climatérique.

Puisque la femme n'a plus de cellules folliculaires, il **n'y a plus de production d'œstrogène** et l'axe hypothalamo-hypophysaire ne sera plus inhibé alors une augmentation des taux de LH et FSH apparaît. La prévalence de la migraine va décroître avec l'âge, ainsi après la ménopause, une amélioration de la migraine est constatée.

Chez les sujets âgés la prévalence varie entre **3 et 11 %**(3) les migraines avec aura sont également moins fréquentes chez les sujets de plus de 65 ans. Cependant, lors de la période de préménopause la prévalence de la migraine augmente en particulier chez les femmes qui font des migraines menstruelles, l'aggravation de la migraine peut être liée à la fluctuation des œstrogènes. Le maintien de niveaux stables d'œstrogènes avec des hormones exogènes peut être bénéfique pour la migraine (35).

Pour traiter les symptômes de la ménopause **l'hormonothérapie substitutive** est le traitement le plus efficace, mais dans le cadre de la migraine les données sont limitées car ce traitement possède un effet variable(12).

Le traitement de la migraine est identique à celui de la femme non ménopausée cependant il faut faire attention car avec l'avancement de l'âge une **majoration des effets indésirables** due à des **altérations physiologiques** est constatée. **Les triptans** ne sont pas recommandés chez les personnes ayant **plus de 65ans**(3).

## Partie 3 : Pharmacie clinique et accompagnement du patient migraineux par le pharmacien d'officine

Les patients migraineux à différents stades de la vie ont besoin d'accompagnement. Le pharmacien a changé de posture pour se rapprocher au plus près du patient. Les nouveaux dispositifs apparus ces dernières années visent sur l'accompagnement du patient.

### I. Pharmacie Clinique

En 2021 la société française de **pharmacie clinique**(SFPC) a mis à jour la définition de la pharmacie clinique c'est: « une discipline qui est centrée sur le patient, qui a pour objectif **d'optimiser la prise en charge thérapeutique**, à chaque étape du parcours du soin pour cela les actes pharmaceutiques contribuent à la sécurisation, pertinence, l'efficacité du recours aux produits de santé ».

Les actes de la pharmacie clinique s'inscrivent dans les **nouvelles missions** des Pharmacie à usage intérieur, toutefois les pharmaciens d'officine commencent à les intégrer progressivement. Ces actes sont effectués en collaboration avec d'autres professionnels de santé, avec le patient mais aussi avec les aidants. L'objectif est de produire **des soins pharmaceutiques en vue d'améliorer la qualité de vie du patient**. (45), (46)

En complément de la dispensation des médicaments, la loi HPST du 21/07/2009 précise que **les pharmaciens d'officine** peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients. De plus en 2012 une convention était signée entre l'assurance-maladie et les pharmaciens d'officine ce qui a changé les **modes de rémunération** des pharmaciens (rémunération sur objectif de santé publique). La pharmacie clinique est inscrite dans le code de santé publique. Le majeur changement est arrivé en 2020 avec le **paiement à l'acte**, les accompagnements pharmaceutiques sont payés à l'acte à la suite de la loi de financement de la sécurité sociale.

Selon la SFPC, le modèle de la pharmacie clinique est fondé sur 3 axes :

- La dispensation des produits de santé
- Le bilan de médication
- Le plan pharmaceutique personnalisé



Figure 8 : Les processus de la Pharmacie Clinique (46)

#### A. La dispensation

Le pharmacien doit assurer dans son intégralité **l'acte de dispensation** du médicament conjointement à sa délivrance :

-**L'analyse pharmaceutique** de l'ordonnance médicale qui concerne la vérification de plusieurs informations telles que (la recevabilité de celle-ci, la posologie des médicaments, les interactions, contre-indication...) afin de délivrer en sécurité le produit de santé au patient.

-Le pharmacien s'occupe de la délivrance des produits et des éventuelles **doses à administrer**.

-La délivrance doit être accompagnée des **informations et des conseils** nécessaires au bon usage du produit de santé.

Cette procédure concerne tous les patients et vise à la mise en sécurité du patient, dans un contexte où l'information est restreint à minima aux données apportées par le patient, ou disponible dans le dossier pharmaceutique, et aux données rédigées sur la prescription (46)

L'objectif de la pharmacie clinique est de **détecter les éventuels problèmes** de la thérapeutique, et toute détection de problèmes doit être accompagnée par une intervention pharmaceutique.

L'acte de dispensation engage la responsabilité du pharmacien sur le plan **civil, pénal et disciplinaire**. Le pharmacien a le droit de refuser la dispensation.

## B. Bilan de médication

Depuis 1947 l'espérance de vie a connu une forte croissance, le vieillissement de la population fait augmenter la consommation des médicaments, 40% des personnes de plus de 75 ans consomment plus de 10 médicaments sur 3 mois. Les personnes âgées sont souvent **polypathologiques** et **polymédiqués**, de plus chez cette population des modifications **pharmacologiques** et **pharmacocinétiques** intervient cela conduit à une augmentation des événements iatrogéniques. Face à n'importe quel événement inhabituel ou symptôme nouveau (chute, confusion mentale, dépression, hallucination...), il est nécessaire de penser à une **origine médicamenteuse**, car les médicaments sont responsables de 130 000 hospitalisations par an en France (47).

Des nouveaux outils permettent de prévenir les accidents liés aux médicaments notamment le Bilan de Médication :

**Le Bilan Partagé de Médication (BPM)** est défini par la Haute Autorité de Santé comme « une analyse critique structurée des médicaments du patient dans l'objectif d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement »

Le BPM peut être proposé soit par le **Pharmacien**, soit par le **médecin**, ou être demandé par le **patient**.

Le bilan de médication a pour objectif :

- de **réduire le risque d'effets indésirables** liées aux médicaments (10 à 20% des hospitalisations en France chez les personnes de plus de 65ans sont liés à une iatrogénie médicamenteuse) (47).
- d'apporter des **réponses** aux interrogations du patient **concernant ses traitements** et d'**améliorer l'observance thérapeutique**.

Le bilan de médication **cible** :

- Les patients âgés de 65 ans avec un Affection de Longue Durée (ALD)
- Les patients de 75 ans sans ALD.
- Les patients ayant au moins 5 traitements chroniques différents(47).

Le bilan de médication doit être réalisé dans un **espace de confidentialité** en officine, une coordination avec d'autres professionnels est nécessaire pour mener des actions permettant d'améliorer le parcours du patient.

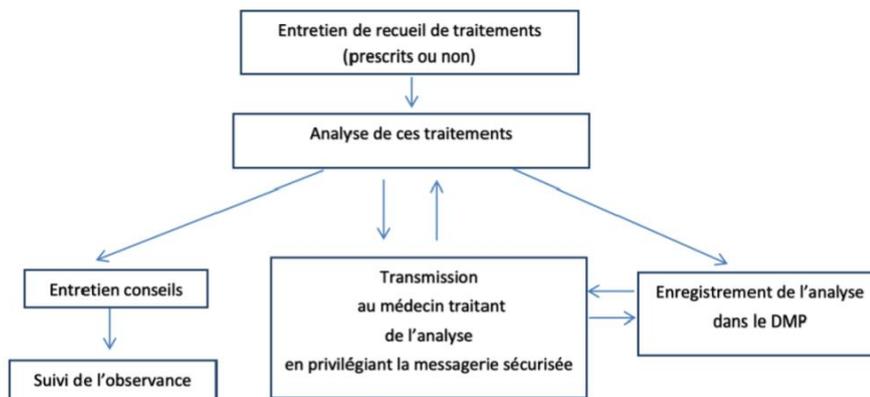


Figure 9 : Les étapes d'un bilan de médication

### Recueil des données

La 1<sup>re</sup> étape de bilan est de s'intéresser au patient et de recueillir des données (cliniques, biologiques, effets indésirables...).

Il faut recueillir les médicaments prescrits sur ordonnance ou pris en automédication, et d'autres professionnels de santé devraient être consultés pour améliorer la pertinence des données.

### Analyse des données

Il faut identifier et prioriser les problèmes de santé du patient. La tolérance du traitement en cours devrait être évaluée et il est nécessaire de rechercher l'origine des événements iatrogènes pour pouvoir proposer une alternative thérapeutique.

La dernière étape est de rédiger le compte rendu, pour rendre un avis pharmaceutique.

Le bilan doit être envoyé au médecin traitant et enregistré sur le DMP.

### Un entretien conseils

On propose des conseils pour améliorer l'efficacité/ tolérance du traitement.

## Suivi de l'observance

Réévaluer l'adhésion aux traitements et le niveau d'observance du patient.

Le bilan de médication est pratiqué dans différents pays, une méta-analyse sur 4 études incluant 4633 patients est effectuée pour évaluer l'impact des bilans de médication chez les patients âgés(+ de 65ans), et polymédiqués (+4médicaments),ces études confirment que la réalisation du bilan de médication chez le sujet âgé polymédiqué **diminue le risque d'hospitalisation aux urgences** (48).

### C. Plan pharmaceutique personnalisé (PPP) et entretien pharmaceutique (EP)

#### *1. Le plan pharmaceutique personnalisé*

Le pharmacien peut proposer un suivi pharmaceutique à long terme, et ceci au travers d'un plan pharmaceutique personnalisé (PPP)(49).

« Le PPP vise à définir, mettre en œuvre et évaluer des actions ciblant l'efficacité, la tolérance, l'adhésion médicamenteuse, tout au long du parcours de soins » il peut être proposé à l'issue de Bilan de Médication ou à la suite d'une sollicitation directe par l'équipe de soins(46).

Ce processus se réalise par la mise en place d'entretiens pharmaceutiques ciblés.

#### *2. Entretien pharmaceutique*

Il s'agit d'un échange entre (un patient) ou (des patients) ou (un patient et un aidant) et un pharmacien (ou un membre habilité son équipe pharmaceutique) permettant de recueillir des informations et de renforcer les messages de conseil, de prévention et d'éducation(46).

Un entretien pharmaceutique se réalise en fonction d'objectifs prédéfinis. Il ne se fait pas au comptoir mais dans un espace dédié pour mettre en place les conditions favorables à un rapport de confiance en toute confidentialité, il faut donc aussi libérer du temps et réorganiser la manière de travailler.

L'entretien peut être réalisé à différentes étapes du parcours du patient, en présentiel ou en distantiel (télésoins) .

L'entretien pharmaceutique permet aux pharmaciens d'assurer la prise en charge personnalisée et optimale du patient. Il permet notamment de renforcer les rôles de conseil, d'éducation et de prévention du pharmacien auprès des patients, de valoriser l'expertise du pharmacien sur le médicament, d'évaluer la connaissance par le patient de son traitement, de rechercher l'observance et l'adhésion thérapeutique du patient et l'aider à s'approprier son traitement(50).

A ce jour, les entretiens en ville sont conventionnés, les patients concernés sont des patients avec des traitements chroniques et présentant une prescription supérieure ou égale à 6 mois (sauf pour les anti-cancéreux) :

- Les patients traités par anticoagulants oraux (AOD) et les anti-vitamines K (AVK).
- Les patients asthmatiques traités par corticoïdes inhalés.
- Patients traités par des anticancéreux oraux (Avenant 21 septembre 2020).

Ces types d'entretiens sont rémunérés.

L'entretien pharmaceutique se traduit par la réalisation de plusieurs entretiens par an avec le patient. La Convention Nationale Pharmaceutique impose 3 entretiens. Lors de **la première année**, un entretien d'évaluation et deux entretiens thématiques au minimum doivent être réalisés.

Le pharmacien va dans un premier temps réaliser un **entretien d'évaluation** qui concerne le recueil des informations générales relatives au patient, ses connaissances sur son traitement ainsi que les conditions de prise et le schéma thérapeutique. Dans un **second temps**, les **entretiens thématiques** ; sur la vie quotidienne et les effets indésirables visent à apprécier l'observance du patient. Au cours des années suivantes, les 2 entretiens thématiques sont effectués (suivi d'observance).

Le compte rendu d'entretien doit être mis dans **le DMP** du patient et transmis aux professionnels du patient.

Une étude prospective sur 68 patients est réalisée en 2 temps, l'objectif était d'évaluer l'amélioration des connaissances après un entretien pharmaceutique. Les patients inclus dans l'étude étaient traités par des AVK ou AOD et hospitalisés en cardiologie.

Dans un premier temps le niveau de connaissance des patients a été évalué et les notions non acquises sont apportées lors de l'entretien. Dans un second temps, l'évaluation de connaissances a été évaluée par téléphone. Une amélioration significative du score de connaissance dans le temps a été observée suite aux entretiens pharmaceutiques(51). Le bénéfice des entretiens a été aussi reconnu par les pharmaciens d'officine, 8 pharmaciens sur 10 confirment l'effet positif pour les patients et la revalorisation de la position du pharmacien et plusieurs pharmaciens ont même proposé des entretiens non conventionnés(52)

## D. Autres

### ➤ **Le dépistage**

Le dépistage consiste à détecter une maladie à un stade précoce, pour pouvoir proposer rapidement les traitements efficaces, les pharmaciens sont actuellement autorisés à réaliser des tests :

- Test capillaire d'évaluation de la glycémie (dans le cadre d'une campagne de prévention du Diabète)
- Les Test de diagnostic rapide (angine à streptocoque, grippe)

Ces tests doivent être réalisés dans un espace de confidentialité.

- Dépistage de cancer colorectal (les kits sont désormais remis par le pharmacien d'officine Mai 2022)(53)

La HAS encourage aussi les pharmaciens dans le dépistage et la surveillance de la Pression Artérielle.

### ➤ **Dispensation sous protocoles**

La dispensation sous protocole concerne la dispensation d'un médicament sans prescription du médecin pour certaines pathologies comme la (cystite, angine et rhinite allergique) fixée par la Haute Autorité de Santé en respectant les protocoles de la HAS. Les conditions de délivrance de ces médicaments et la formation préalable nécessaire des pharmaciens pour chaque pathologie concernée sont déterminées par des protocoles nationaux de coopération publiés au Journal Officiel après avis de la Haute Autorité de Santé (HAS).

Décret 2021-23 du 12 janvier 2021 relatif aux conditions dans lesquelles les pharmaciens peuvent délivrer des médicaments pour certaines pathologies.

### ➤ **Vaccination**

La vaccination antigrippale peut être réalisée par les pharmaciens depuis 2019, désormais les vaccins contre la Covid-19 sont aussi autorisés en officine. Le pharmacien doit suivre et valider une formation de DPC.

- Un élargissement de compétences vaccinales est prévue par la nouvelle convention pharmaceutique sur 14 maladies (54).

E. En quoi les patients migraineux sont des patients éligibles aux nouvelles missions ?

❖ L'impact sanitaire de la migraine

La migraine est caractérisée comme l'un des troubles neurologiques les plus coûteux, et ceci constitue un problème de santé publique. Cette maladie a également un impact sur la vie familiale, sociale et professionnelle, cependant cette maladie reste encore sous diagnostiquées et sous traitées. Si certains patients peuvent être traités simplement par l'achat des médicaments non soumis à prescription, d'autres nécessitent de consultations spécialisées.

Le parcours de soin des patients est compliqué, certains patients ne sont jamais orientés vers un centre spécialisé de la migraine et les centres sont fréquentés par des patients qui peuvent se soigner en ville(55).

Des nombreux patients utilisent des traitements contre la migraine, mais si les patients n'ont pas le bon parcours de soins, ils ne seront pas en mesure d'avoir de traitement approprié ce qui peut conduire à un risque de mésusage.

Les patients nécessitent d'être encadrés, et les médicaments recommandés doivent être associés à des conseils de bon usage, le pharmacien possède une expertise qui permet de concourir aux besoins de ces patients. De plus, l'utilisation régulière et fréquente d'analgésiques et de médicaments antimigraineux aigus peut augmenter la fréquence des maux de tête et induire la transition de la migraine épisodique à la migraine chronique(11).

❖ Eligibilité des patients migraineux

La migraine commence souvent chez les **jeunes** qui ne sont pas polypathologiques, ainsi une partie des patients migraineux ne sont pas éligibles au bilan de médication.

En revanche les entretiens pharmaceutiques peuvent être proposés par le pharmacien à tous les patients, à ce jour en France les entretiens pharmaceutiques chez les patients migraineux ne font pas partis des actes reconnus par la convention et ils ne seront rémunérés dans tous les cas par l'assurance maladie.

La réalisation des entretiens pharmaceutiques va permettre de prendre le **temps nécessaire** avec les patients pour assurer une prise en charge personnalisée et optimale. La migraine est souvent

considérée comme une **maladie** bénigne, mais c'est une **maladie chronique** et cette maladie est **handicapante**, altérant **la qualité de vie** des patients.

Accompagner les patients sur le **bon usage** des **traitements** est indispensable, la plupart des patients utilisent régulièrement des antalgiques, l'utilisation régulière des antalgiques conduit à une **surconsommation** de médicaments. Le temps passé au comptoir est une limite qui ne permet pas d'évaluer la connaissance du patient sur les traitements.

L'**observance** est aussi importante car le traitement de fond nécessite une prise régulière même si l'effet n'est pas immédiat. Les entretiens pharmaceutiques visent notamment à améliorer l'observance et d'adhérence.

#### ❖ La pharmacie clinique chez les patients migraineux à l'international

En Allemagne en 2008 une étude sur 410 patients visait à évaluer l'effet des soins pharmaceutiques chez les patients souffrant des migraines et des céphalées.

Cette étude a été divisée en 2 groupes, un groupe qui a reçu des médicaments et un autre groupe témoin pour lequel le pharmacien n'a fourni que des conseils. L'intensité de la douleur et le nombre de crise ont diminué dans les 2 groupes, cette étude a également montré une amélioration de la qualité de vie des patients et de l'auto-contrôle. Les patients ont trouvé les soins pharmaceutiques utiles et 90 % recommanderaient des soins pharmaceutiques à d'autres patients. (56)

Nous émettons l'hypothèse que le développement des entretiens pharmaceutiques serait pertinent, mais ne nous savons pas si les patients sont ouverts à une telle opportunité. L'objectif de mon travail a donc été d'identifier les attentes des patients migraineux vis-à-vis de l'accompagnement personnalisé en officine.

## II. Etude sur l'identification des attentes des patients migraineux vis-à-vis de l'accompagnement personnalisé en officine

### A. Mise en place de l'étude

#### 1. Les objectifs

L'objectif de cette étude était d'identifier les attentes des patients migraineux envers les accompagnements personnalisés par les pharmaciens d'officine.

#### 2. Matériel et méthode

Cette étude prospective a été réalisée à travers un questionnaire anonyme, ce questionnaire a été diffusé auprès des patients migraineux via la Page Facebook de l'association « La Voix des Migraineux » et l'application « Apo Migraine » du 9 au 23 août 2021.

Le questionnaire (annexe 1) se composait de 25 questions (dichotomiques, catégorielles, fermées, ouvertes, échelle d'évaluation).

L'analyse des réponses aux questions ouvertes a été réalisée par analyse de verbatim par catégorisation.

Le sentiment des patients sur l'identification et l'éviction des facteurs déclencheurs étaient recueillis par une échelle de Likert. Plusieurs éléments de réponse sont proposés afin de mesurer le degré selon lesquelles les patients sont d'accord ou non. (Échelle 1= pas du tout d'accord, échelle 5= tout à fait d'accord, l'échelle 3 signifie la neutralité).

L'analyse du contenu catégoriel est répartie en 2 types de critères.

Dans une première partie évaluer la population sur:

- La démographie qui portait sur l'âge, le sexe, et les catégories socio-économiques.
- L'état de lieux de certaines connaissances concernant la maladie, le parcours de soins et le traitement.

Dans une seconde partie évaluer l'intérêt sur les entretiens pharmaceutiques :

- Informations sur l'existence de ces entretiens.
- Les thématiques intéressées.

## B. Résultats de l'étude

### 1. Population migraineux

#### (a) La démographie

Au totale 320 membres ont répondu au questionnaire sur 8500 soit (3,8 %) de membres de cette page, les 320 réponses ont été analysées.

Parmi les 320 patients qui ont répondu à ce questionnaire, 309 d'entre eux (97%) étaient des femmes, et 11 patients étaient de sexe masculin.

54,1% des participants avaient moins de 40ans.

Ces patientes appartenait à diverses catégories socio-professionnelles : des employés, cadres, retraités. Ensemble des catégories socio-professionnelles sont représentées.

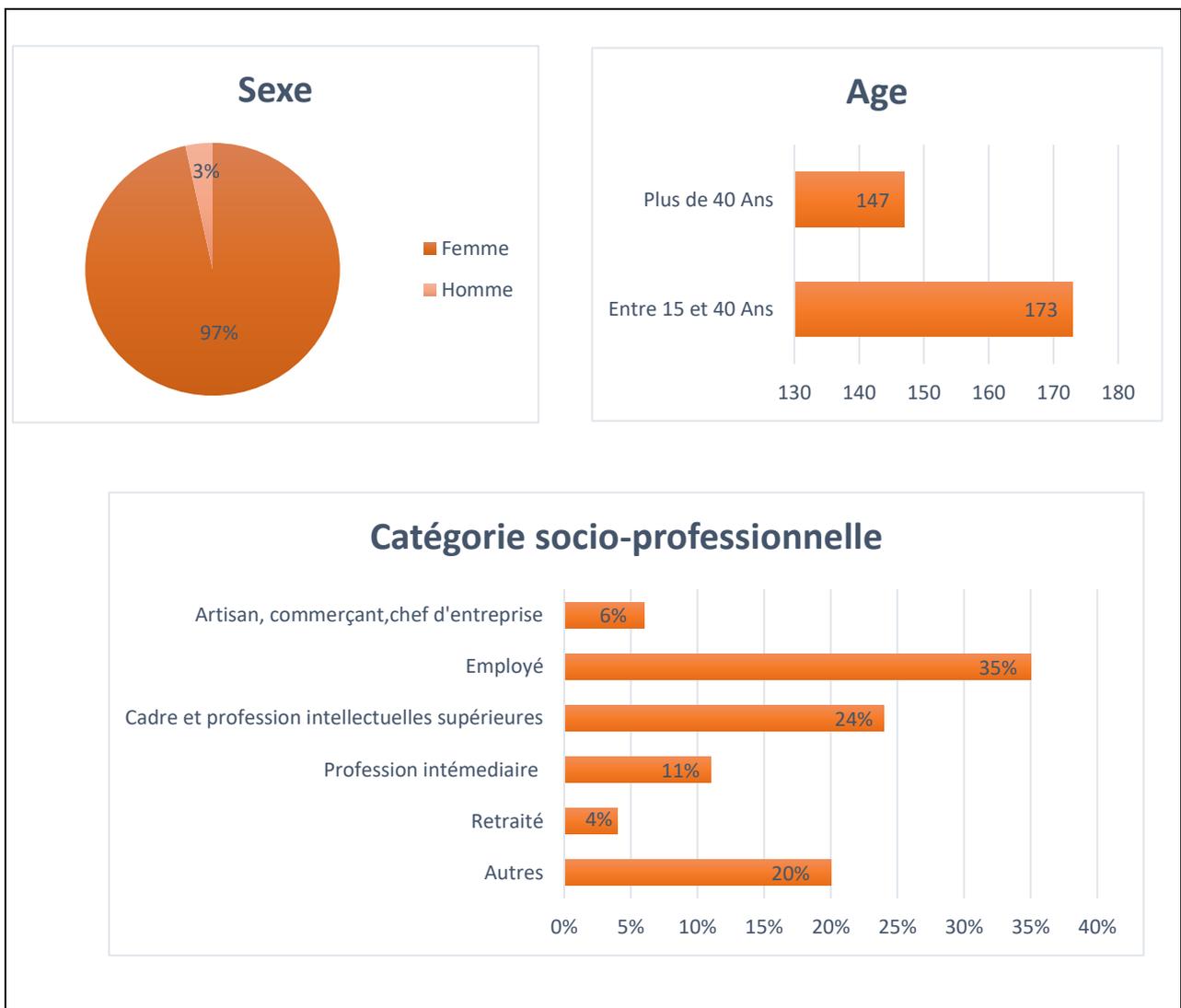


Figure 10: Démographie de la population migraineux et catégorie socio-professionnelle

### L'ancienneté de la maladie

Parmi les patients qui ont participé à cette étude, 85% sont diagnostiqués migraineux depuis plus de 10ans.

### Symptômes associés aux crises de migraine

Sur les 300 patients qui présentent des symptômes associés à leur crise de migraine, les plus fréquents étaient :

- Les nausées et les vomissements retrouvés chez 44.4% des patients.
- Les aura dans 19.4 % des cas.
- 30% des patients indiquent présenter d'autres symptômes :
- Ces patients ont cité principalement de la fatigue, des vertiges et des douleurs musculaires. Mais aussi des symptômes comme : l'anxiété et les difficultés de concentration.
- 20 patients (6,3%) n'ont pas de symptômes associés à leur crise de migraine.

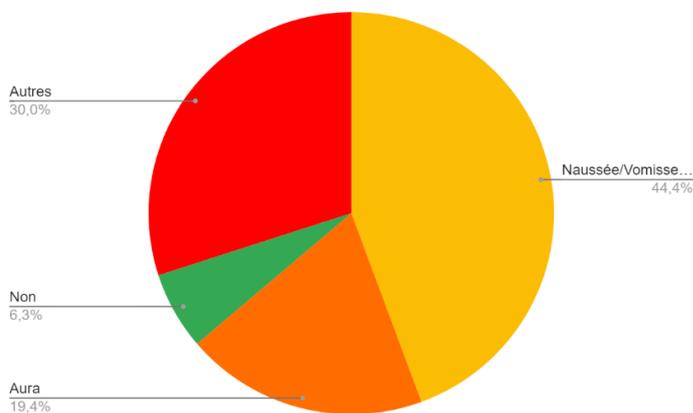


Figure 11: Les symptômes associés à la crise de migraine.

### Les facteurs déclencheurs

61% des patients ne savent pas identifier les facteurs déclencheurs. 124 patients (39%)(échelle 4 et 5) arrivent à identifier partiellement ou correctement les facteurs déclencheurs de leur crise.

Parmi les 39% qui parvenaient à identifier les déclencheurs de leurs crises, 33 patients 11% (échelle 4 et 5) savaient comment les éviter correctement.

Sur une échelle de 1 à 5 ( 1=pas du tout d'accord, 5=tout à fait d'accord) :

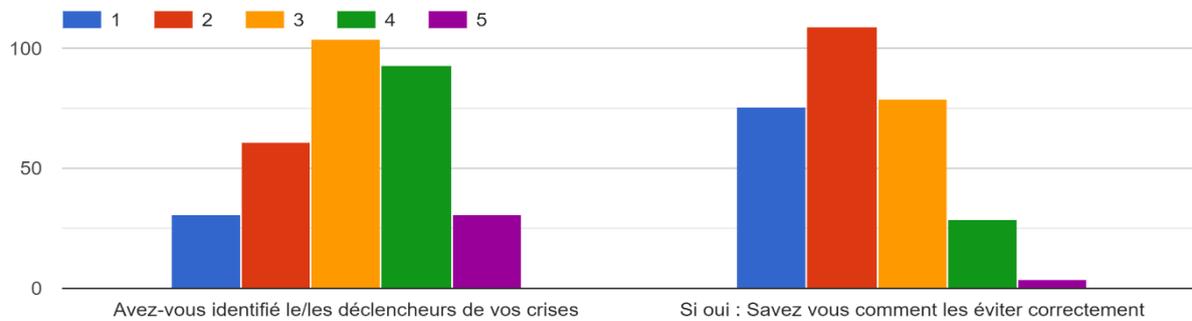


Figure 12 : Les facteurs déclencheurs

(c) Parcours de soin

Les patients ont consulté en moyenne 4±4 professionnels différents au sujet de la migraine.

Ces patients ont consulté :

- Des professionnels de santé

Les médecins généralistes, neurologues, gynécologues, kinés, psychologues et pharmaciens faisaient partie des professionnels consultés.

-210 patients, (66%) ont consulté au moins un médecin généraliste.

-232 patients, (72%) ont consulté au moins un neurologue.

-et 95 patients (30%) ont consulté un centre spécialisé de la migraine.

- Thérapie complémentaire

123 patients (38%) utilisaient aussi des thérapies complémentaires, couramment appelées « médecine alternative, médecine douce », ils ont sollicité : des ostéopathes, des naturopathes, homéopathes, acupuncteurs, sophrologues...

- La pharmacie

A propos du nombre de pharmacien sollicités au sujet de la migraine :

-111 patients (35%) n'ont jamais sollicité de pharmacien spécifiquement au sujet de la migraine (en dehors de l'aspect de dispensation de médicaments).

-72 patients ont sollicité un pharmacien (23%).

-137 patients ont sollicité plus de 2 pharmaciens (43%).

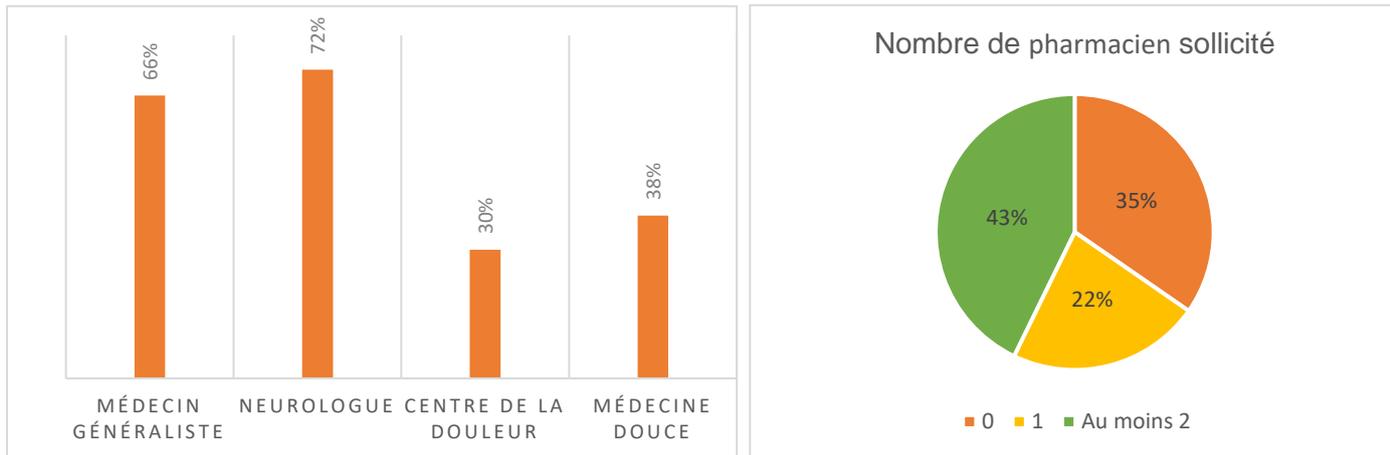


Figure 13 : Parcours de soin des patients migraineux

(d) Les traitements

**Traitement médicamenteux**

La médication était analysée chez les patients qui ont participé à l'étude.

Parmi les 320 patients :

-16 patients (5%) ne prenaient aucun traitement pour la migraine.

-169 patients (52%) prenaient un traitement de fond.

-289 (90 %) des patients prenaient un traitement de crise associé ou non à un traitement de fond.

Sur les 16 patients qui ne prenaient pas de traitement pour la migraine, 60 % pratiquaient l'automédication.

Sur les 304 patients qui prenaient un traitement :

Pour les traitements de crise :

- 205 patients (67%) prenaient des triptans
  - 112 patients (54%) prenaient des AINS.
  - 32 patients (11%) prenaient des antalgiques de niveau II (opioïde faible).
- 86 patients (41%) prennent les 2.

Les triptans étaient les traitements de crise les plus cités par les patients

Pour le traitement de fond sur les 304 patients qui prennent un traitement on trouve :

-50 patients (16%) prenaient l'**amitriptyline**, antidépresseur pour le traitement de fond.

-45 patients (15%) prenaient un **bétabloquant**.

-32 patients (11%) prenaient un **antiépileptique**.

-Une minorité des patients était sous les nouveaux traitements de fond les **anti-CRGP** 22 patients (7%), et 3 patients sur le **Botox**.

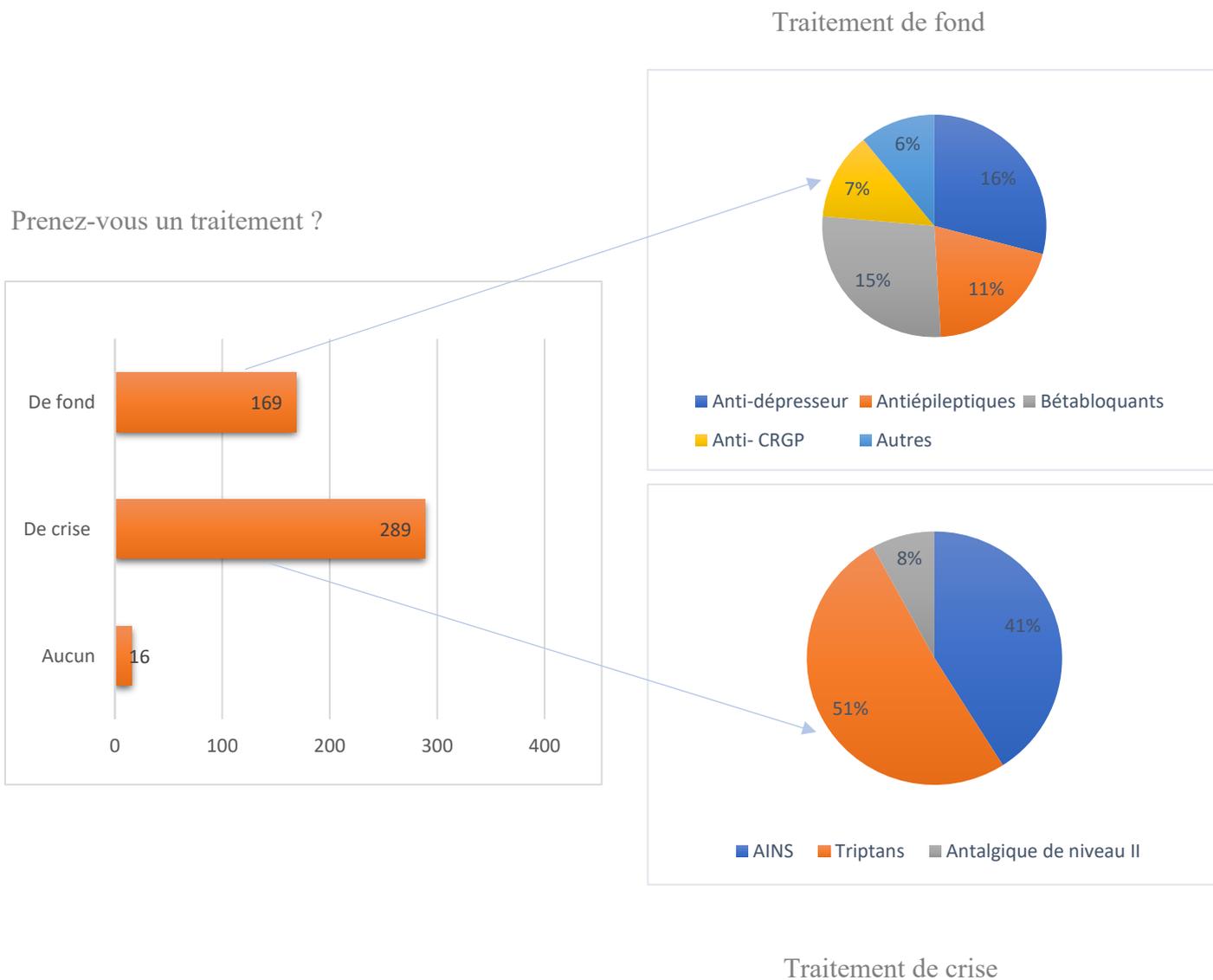
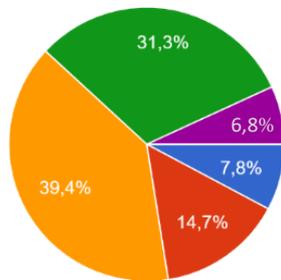


Figure 14 : Les traitements médicamenteux

Les patients étaient interrogés sur le degré de satisfaction du traitement, 122 patients (38%) étaient en parties satisfaites de leur traitement, les 62% des patients sont partiellement ou pas satisfait.



Sur une échelle de 1 à 5, quel est le degré de satisfaction sur votre traitement ?

Figure 15 : Le degré de satisfaction de traitement

### Les effets secondaires

Concernant les effets indésirables des médicaments, 77 % des patients ont affirmé connaître les effets indésirables de leurs médicaments, et 67% déclarent avoir eu des effets secondaires.

Connaissez-vous les effets indésirables de vos médicaments ?

Avez-vous eu des effets indésirables ?

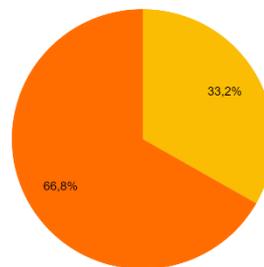
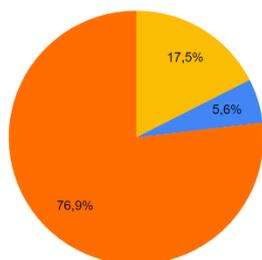


Figure 16 : Les effets secondaires des médicaments

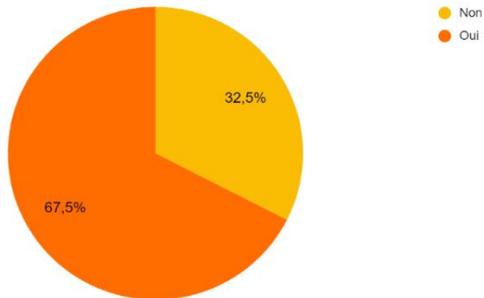
### Observance médicamenteuse et préparation des RDV chez le neurologue

L'agenda de crise est un outil qui favorise l'observance thérapeutique.

-67,5% des patients ont affirmé avoir un agenda de crise.

Avant de consulter le neurologue 195 (60 %) des patients préparaient leur RDV. Les patients qui tiennent un agenda de crise préparent indirectement leur consultation chez le médecin.

Avez-vous un agenda de crise pour noter les crises et les médicaments?



Préparez-vous le RDV avant d'aller chez le neurologue ?

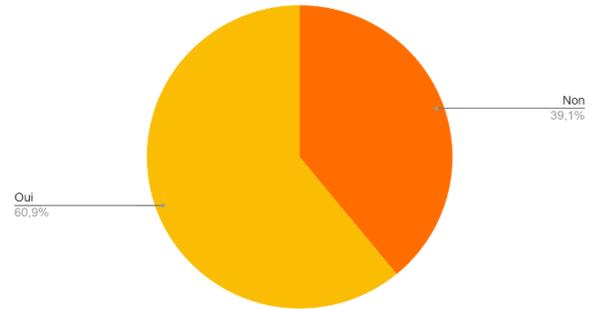


Figure 17 : Préparation des consultations

### Automédication

**126(40%) des patients** avaient déclaré prendre des médicaments sans prescriptions médicales ;

Prenez vous des médicaments sans prescription?

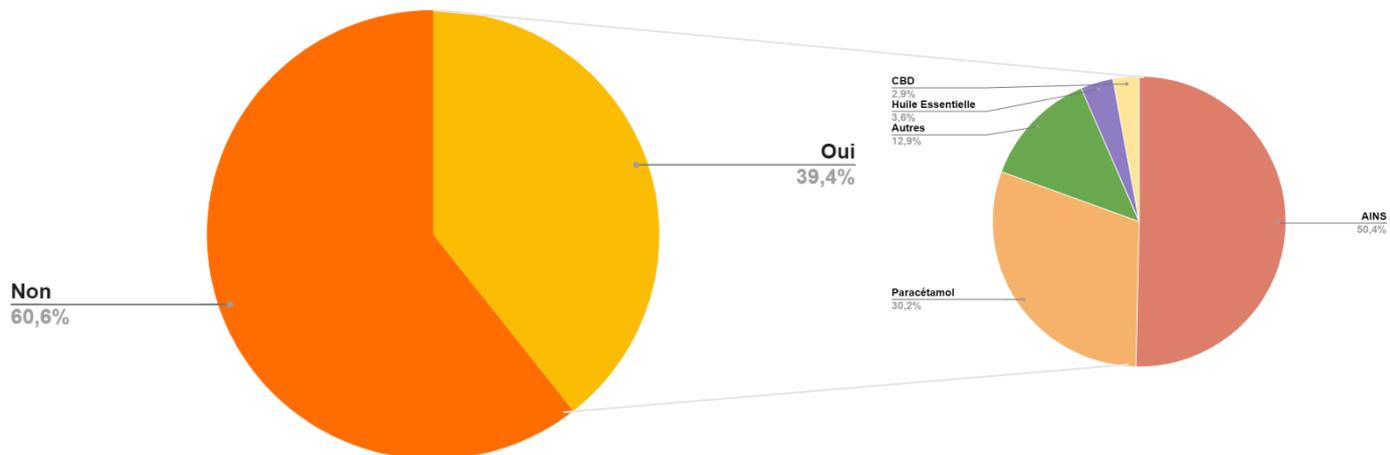


Figure 18 : L'automédication

Les traitements de crise trouvés sont :

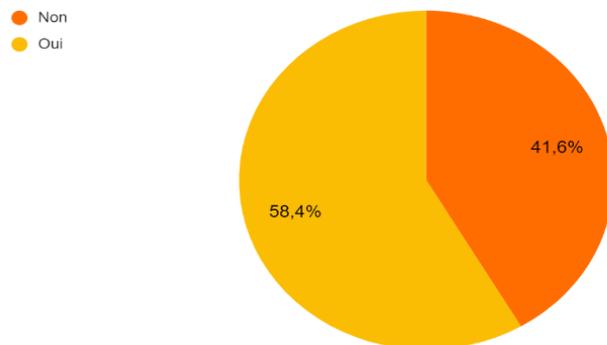
- Les anti-inflammatoires 50,4% (ibuprofène, aspirine...).
- Le paracétamol 30.2%.
- Les huiles essentielles, 3.6% des patients utilisent la Menthe poivrée pour soulager les maux de tête.
- CBD, 2.9% utilisent du CBD.

## Les traitements non médicamenteux

Les traitements non médicamenteux peuvent être complémentaires aux traitements médicamenteux, 41% des patients ignoraient des méthodes non médicamenteuses pour soulager les crises.

Parmi les 187 patients qui connaissaient ces méthodes : la majorité des patients sont orientés par des proches aidants (58%), les autres étaient orientés par des professionnels de santé dont 19% par les pharmaciens d'officine.

Connaissez-vous des solutions non médicamenteuses pour soulager vos crises ?



Si Oui, qui vous a orienté ?

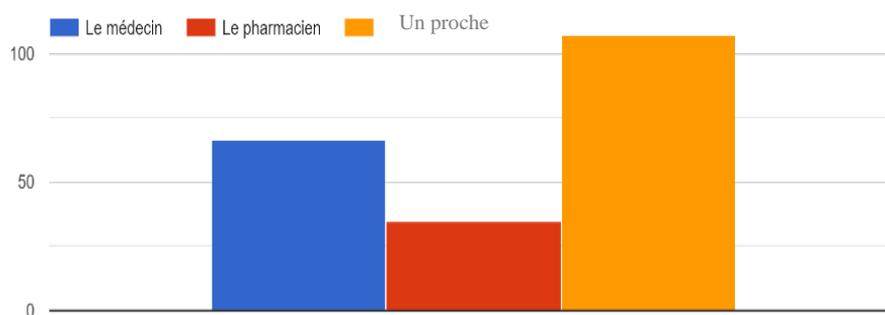


Figure 19 : Les traitements non médicamenteux

## 2. Accompagnement par le pharmacien d'officine

Dans le questionnaire les patients ont été informés que les pharmaciens d'officine proposaient des actions plus personnalisées pour accompagner les patients dans plusieurs pathologies chroniques.

Ensuite nous avons demandé si les patients étaient intéressés par un accompagnement plus personnalisé à l'officine et 260 patients affirment être intéressés par ce dispositif (81,3%).

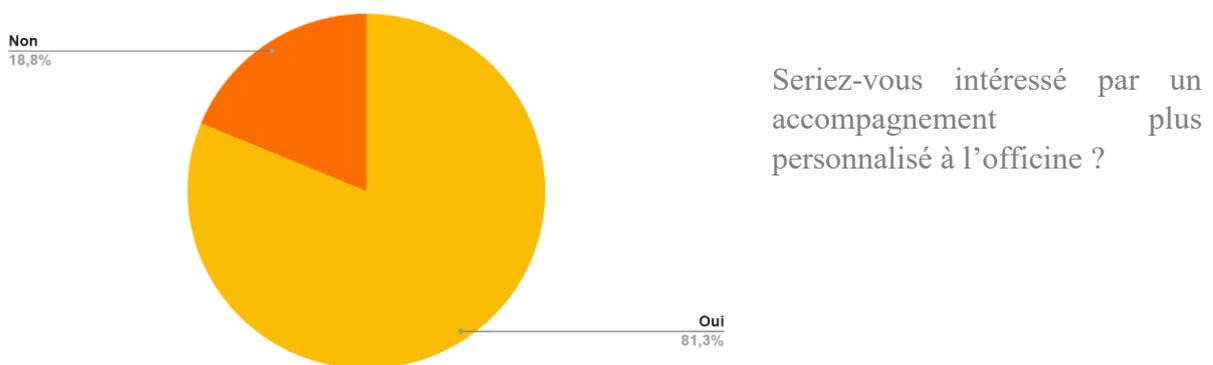


Figure 20 : Intérêt des patients concernant le dispositif d'accompagnement

Nous leur avons ensuite proposé différentes thématiques sur lesquelles ils peuvent aborder avec leur pharmacien :

- 231 citations concernant les traitements non pharmacologiques : Mieux connaître des solutions non médicamenteuses.
- 206 citations concernant les symptômes associés aux migraines : traiter les symptômes associés durant vos crises.
- 172 citations concernant les médicaments : Bon usage des médicaments.

Quels sujet serait intéressant pour vous d'aborder avec le Pharmacien ?

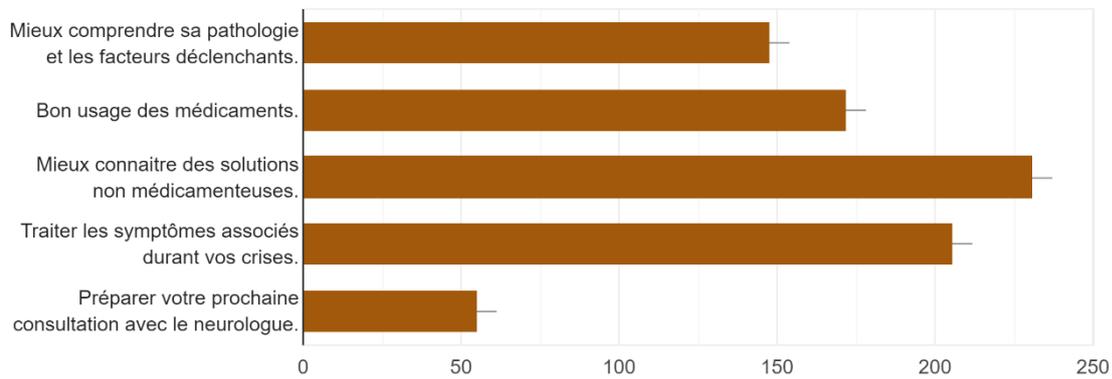


Figure 21: Différentes thématiques d'intérêt cités par les patients

D'autres thématiques possibles sont également identifiées en plus de ceux proposer précédemment.

Afin de ne pas influencer les réponses, nous avons demandé directement sur quels thèmes et aspect concrets les patients étaient intéressés : Au total 181 propositions ont été reçues (57% des patients). La plupart des demandes concernaient les médicaments.

Parmi les plus mentionnées étaient :

- Les effets secondaires (28patients)
- Informations sur les nouveaux traitements (11 patients)
- Les interactions médicamenteux (10patients)
- La gestion de la douleur pendant les crises (32 patients)

Toutes les thématiques que nous avons proposé ont aussi été spontanément demandées par les patients, les solutions non médicamenteuses (72%), bon usage des médicaments (53%), les symptômes associés aux crises (64%), préparation des consultations chez le neurologue (17%).

### C. Discussions

Notre étude évalue pour la première fois les attentes des patients migraineux envers les accompagnements personnalisés par les pharmaciens d'officine via les réseaux sociaux (Facebook et Application APO).

Les patients de notre étude sont majoritairement des femmes actives, la migraine est caractérisée comme une maladie à prédominance féminine, débutant dans la majorité des cas pendant l'enfance/adolescence (4).

Concernant la médication, (95%) des patients avaient besoin d'un traitement médicamenteux et uniquement (5 %) des patients ne prennent aucun traitement contre la migraine. Parmi les 5% qui déclarent ne pas prendre de traitement pour la migraine, (60%) d'entre eux achètent des médicaments sans prescription médicale (paracétamol et ibuprofène).

Concernant la gestion de la crise, il est recommandé de prendre un AINS au début des aura, et prendre le triptan au début des maux de tête même si les symptômes des aura sont encore présents :

-En cas de crise légère le patient doit prendre un AINS, si après une heure le traitement reste insuffisant un Triptan doit être pris.

-En cas de crise modérée ou sévère un Triptan doit être pris et ajouter un AINS si le traitement est insuffisant après une heure. L'utilisation du triptan ne doit pas dépasser plus de **8 jours/mois**(12).

Les recommandations orientent plutôt vers les AINS que les triptans. Les résultats laissent penser que les patients ne suivaient pas les recommandations (les patients prennent plus des Triptans que des AINS), mais la limite de notre étude est de ne pas avoir de données cliniques liées à la méthode utilisée ce qui nous permet de savoir si dans le cas précis des patients qui ont répondu les triptans étaient plus indiqués que les AINS.

De plus, nous avons identifié que 8% de ces patients utilisent des opioïdes faibles pour traiter les crises de migraine, cela ne correspond pas aux recommandations car les opioïdes ne sont pas efficaces dans la migraine et présentent un risque accru de surconsommation(12), les opioïdes faibles nécessitent obligatoirement une prescription médicale.

Ces 2 éléments illustrent que les points de dépistage potentiel de mésusage médicamenteux d'une origine patients ou médecin, le pharmacien dans ce cas peut alerter lorsque les prescriptions des traitements antimigraineux ne sont pas conformes aux recommandations, la surconsommation de ces médicaments est dangereuse pour les patients et conduit à des

céphalées par abus des médicaments. Dans le cas où la surconsommation serait suspectée des conseils simples sur les médicaments permettent de réduire suffisamment la consommation des médicaments(11)

Nous avons identifié un autre problème lié aux effets indésirables, 209 patients ont eu des effets indésirables, la présence d'effets indésirables peut constituer un frein à l'adhésion du traitement, cela peut retarder la prise de médicament par peur des effets indésirables, impacter l'observance, l'état clinique du patient et la gravité de la maladie.

Dans notre étude 32% des patients n'ont pas d'agenda de crise hors c'est recommandé par la SFEMC(12) cela permet d'évaluer la gravité de la migraine, la fréquence et l'impact(55). En officine, les pharmaciens peuvent contribuer à sensibiliser les patients à la tenue d'un agenda de crise, cet outil est une guide d'adaptation de traitement pour les médecins, qui va les aider soit pour mettre en place un traitement de fond, soit pour changer un traitement de crise inefficace. Cet agenda peut également servir à déterminer les circonstances de la survenue des crises, une majorité des patients de l'étude n'arrivent pas à identifier les facteurs déclencheurs (61%), les patients qui ne les identifient pas, ils ne peuvent pas les anticiper.

Les traitements non médicamenteux peuvent être complémentaires aux traitements allopathiques, certaines de ces méthodes complémentaires sont dispensées par des professionnels de santé dans des centres spécialisés de la migraine. Ces méthodes complémentaires validées (20) telles que yoga, l'acupuncture, les exercices physiques en endurance vont permettre soit de diminuer le nombre de crises, soit renforcer l'effet du traitement allopathique mais cela est encore très peu connu par les pharmaciens d'officine (19%).

Les patients qui ont participé étaient tous diagnostiqués migraineux, la grande majorité prenait des médicaments mais n'étaient pas satisfaits de leurs traitements (62%). L'insatisfaction à l'égard des traitements prescrits conduit aussi à l'automédication, (40%) des réponders s'automédiquaient principalement avec des AINS et du Paracétamol, mais aussi avec d'autres traitements non recommandés pour la migraine comme les huiles essentielles et le CBD.

L'automédication peut être vue par les patients sans risque. Le pharmacien peut intervenir dans l'éducation contre le mésusage et les risques iatrogènes. Il faut donc prendre le temps d'expliquer le bon usage des médicaments.

Il faut aussi alerter sur cette situation insuffisante pour le patient, et dans ce cas-là le pharmacien est en mesure de réévaluer l'efficacité des traitements par exemple à l'aide de questionnaire mTOQ (55).

Il peut aussi:

- soit proposé une réadaptation en cas de protocole de soins ou formation spécifique.
- soit réorienté vers le professionnel de santé le plus adapté.

Les patients insatisfaits n'adhèrent pas au traitement et ne se mettent pas en condition pour que le résultat clinique soit la meilleure.

Au total, 98% des patients avaient besoin d'un traitement médicamenteux. Ces patients sont obligés de passer par la pharmacie. Toutefois les patients migraineux n'identifiaient pas le pharmacien d'officine comme un professionnel ressource dans le cas spécifique de la migraine, 1/3 des patients n'ont jamais sollicité le pharmacien au sujet de la migraine.

La SFEMC recommande aux patients migraineux de consulter le médecin généraliste. En revanche en cas de résistance ou gêne persistante, le médecin généraliste oriente vers le neurologue(57). En dernier recours une structure spécialisée dans la céphalée peut être proposée.

Sur le terrain cela ne correspond pas à ce qui a été recommandé, en effet les patients de l'étude ont consulté plus de neurologues que de généralistes. Dans ce contexte le pharmacien peut contribuer à la **coordination du parcours de soins** des patients migraineux et cela grâce à son contact régulier avec le patient lors de la délivrance des médicaments et sa collaboration avec les autres professionnels de santé.

De plus, la SFEMC a confirmé que la migraine reste une maladie sous diagnostiquée(4), le pharmacien d'officine peut contribuer au **dépistage**, ainsi à l'orientation des patients vers leur médecin généralité pour la confirmation du diagnostic et la mise en place du traitement de crise.

Concernant l'accompagnement, les résultats sont encourageants, 81% des patients migraineux sont intéressés par un accompagnement personnalisé en officine.

Pour répondre à cette demande, il est nécessaire de prévoir une formation spécifique sur la migraine soit dans le cursus initial soit dans le cadre du développement professionnel continu. Il faut encourager les pharmaciens d'officine à réaliser des entretiens pharmaceutiques avec les patients migraineux.

Beaucoup de patients dans notre étude se questionnent sur le bon usage des médicaments (les effets secondaires, les interactions, les nouveaux traitements) les accompagnements personnalisés par les pharmaciens apportent des réponses personnalisées et permettent d'optimiser la prise en charge thérapeutique.

#### ❖ Limites de l'étude

La méthode est originale, nous nous sommes mis dans les conditions des réseaux sociaux. Ce mode de médias est encore peu utilisé dans le domaine de la santé, par l'anonymat on a accès à une certaine information. Cela ouvre les champs d'exploration dans la santé.

Cependant il y a des limites, en effet le recrutement réel n'est pas toujours correctement maîtrisé, nous ne savons pas non plus si les patients ont un profil particulier de malade, de plus que le questionnaire ne comportait pas volontairement d'éléments cliniques identifiables. Les patients ont répondu volontairement à ce questionnaire.

La population spécifique concernée n'est peut-être pas représentative de la population générale des migraineux. Cependant si ces résultats sont confirmés sur une population représentative de patients migraineux cela illustre l'opportunité de développer des entretiens pharmaceutiques pour la population migraineuse.

## Conclusion

Notre étude évalue pour la première fois les attentes des patients migraineux envers les accompagnements personnalisés par les pharmaciens d'officine via les réseaux sociaux. Nous avons émis l'hypothèse que le développement des entretiens pharmaceutiques serait pertinent, mais ne nous savons pas si les patients étaient ouverts à une telle opportunité.

Les résultats sont encourageants, même si le pharmacien n'est pas encore identifié comme un professionnel ressource, les patients migraineux sont en attente d'accompagnements. Il y a beaucoup de questions au sujet du bon usage des médicaments et les patients attendent que les pharmaciens les renseignent sur les effets de leur traitement. Le pharmacien possède une expertise qui permet de concourir aux besoins de ces patients.

De plus, si ces résultats sont confirmés sur une population représentative de patients migraineux cela illustre l'opportunité de développer des entretiens pharmaceutiques pour la population migraineuse. Il convient ainsi de se former et proposer des accompagnements et devenir un nouvel acteur plus impliqué dans le parcours de soin.

## Bibliographie

1. Migraine [Internet]. Inserm - La science pour la santé. 2020 [cité 19 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/migraine>
2. Danziger N, Alamowitch S, Rancurel G. Neurologie. 13e édition actualisée [Édition 2020]. Paris: Édition Med-Line; 2019. (Le référentiel).
3. Géraud G, Fabre N, Lantéri-Minet M, Valade D. Les céphalées en 30 leçons. 2e édition. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2015. (Abrégés).
4. Demarquay G, Moisset X, Lantéri-Minet M, de Gaalon S, Donnet A, Giraud P, et al. Revised guidelines of the French Headache Society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 1: Diagnosis and assessment. *Rev Neurol (Paris)*. 1 sept 2021;177(7):725-33.
5. Carvalho I, Damas D, Fernandes C, Gens H, Luzeiro I. The migraine postdrome: The misunderstood phase with a significant impact in quality of life. *J Neurol Sci*. 1 oct 2021;429:119339.
6. Radat F. What is the link between migraine and psychiatric disorders? From epidemiology to therapeutics. *Rev Neurol (Paris)*. 1 sept 2021;177(7):821-6.
7. Seo JG, Park SP. Significance of fatigue in patients with migraine. *J Clin Neurosci*. 1 avr 2018;50:69-73.
8. SFEMC - IHCD3 Critères internationaux de diagnostic des céphalées [Internet]. [cité 26 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.sfemc.fr/recommandations/63-ihcd3-criteres-internationaux-de-diagnostic-des-cephalees.html>
9. Item 97 – UE 4 Migraine, névralgie du trijumeau et algies de la face - Neurologie - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 21 mai 2022]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294761690000103>
10. cahier\_sfetd\_n\_3\_ccq.pdf [Internet]. [cité 16 juin 2022]. Disponible sur: [https://www.sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2019/06/cahier\\_sfetd\\_n\\_3\\_ccq.pdf](https://www.sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2019/06/cahier_sfetd_n_3_ccq.pdf)
11. Corand V, Moisset X, Radat F, Lucas C. Medication overuse headache: Updating of the French recommendations regarding the treatment strategies. *Rev Neurol (Paris)*. 1 sept 2021;177(7):760-4.
12. Ducros A, de Gaalon S, Roos C, Donnet A, Giraud P, Guégan-Massardier E, et al. Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 2: Pharmacological treatment. *Rev Neurol (Paris)*. 1 sept 2021;177(7):734-52.
13. Recommandations Migraine [Internet]. VIDAL. [cité 10 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/migraine-1478.html>
14. Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, Conway CM, Forshaw M, Stock EG, et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 31 août 2019;394(10200):737-45.

15. Ferrari A, Rustichelli C. Rational Use of Lasmiditan for Acute Migraine Treatment in Adults: A Narrative Review. *Clin Ther.* 1 avr 2021;43(4):654-70.
16. Edvinsson L. CGRP and migraine: from bench to bedside. *Rev Neurol (Paris).* 1 sept 2021;177(7):785-90.
17. Mechanism of Action of OnabotulinumtoxinA in Chronic Migraine: A Narrative Review - Burstein - 2020 - Headache: The Journal of Head and Face Pain - Wiley Online Library [Internet]. [cité 16 juin 2022]. Disponible sur: <https://headachejournal.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/head.13849>
18. Migraine chronique de l'adulte : BOTOX ALLERGAN désormais agréé aux collectivités [Internet]. VIDAL. [cité 6 févr 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/actualites/28493-migraine-chronique-de-l-adulte-botox-allergan-desormais-agree-aux-collectivites.html>
19. Aguilar-Shea AL, Membrilla MD JA, Diaz-de-Teran J. Migraine review for general practice. *Aten Primaria.* 1 févr 2022;54(2):102208.
20. Demarquay G, Mawet J, Guégan-Massardier E, de Gaalon S, Donnet A, Giraud P, et al. Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 3: Non-pharmacological treatment. *Rev Neurol (Paris).* sept 2021;177(7):753-9.
21. Rémy V. Yoga et stress. *Hegel.* 2016;2(2):246-7.
22. Cuttler C, Spradlin A, Cleveland MJ, Craft RM. Short- and Long-Term Effects of Cannabis on Headache and Migraine. *J Pain.* 1 mai 2020;21(5):722-30.
23. ScienceDirect Full Text PDF [Internet]. [cité 10 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929693X04004166/pdf?md5=0b8ead2314f024cdcaa6791f5c0ee4ca&pid=1-s2.0-S0929693X04004166-main.pdf&isDTMRedir=Y>
24. SFEMC - Migraine de l'enfant : quelles particularités ? [Internet]. [cité 18 août 2021]. Disponible sur: <https://www.sfemc.fr/maux-de-tete/la-migraine/29-migraine-de-l-enfant-quelles-particularites.html>
25. Annequin D, Tourniaire B, Amouroux R. Migraine, céphalées de l'enfant et de l'adolescent [Internet]. Paris: Springer Paris; 2014 [cité 10 sept 2021]. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/978-2-8178-0235-0>
26. RP\_169\_RG\_Mareau.pdf [Internet]. [cité 23 août 2021]. Disponible sur: [http://www.realites-pediatriques.com/wp-content/uploads/sites/3/2016/05/RP\\_169\\_RG\\_Mareau.pdf](http://www.realites-pediatriques.com/wp-content/uploads/sites/3/2016/05/RP_169_RG_Mareau.pdf)
27. Cuvellier JC, Lépine A. Les syndromes périodiques de l'enfance. *Rev Neurol (Paris).* 1 juin 2010;166(6):574-83.
28. fulltext.pdf [Internet]. [cité 10 sept 2021]. Disponible sur: <https://api-istex-fr.lama.univ-amu.fr/ark:/67375/HT0-W76XVQ6T-8/fulltext.pdf>
29. Lanteri-Minet M, Valade D, Géraud G, Lucas C, Donnet A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. *Douleurs Eval - Diagn - Trait.* 1 sept 2013;14(4):165-80.

30. Lanteri-Minet M, Valade D, Géraud G, Lucas C, Donnet A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. *Rev Neurol (Paris)*. janv 2013;169(1):14-29.
31. Snapshot [Internet]. [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.sparadrap.org/sites/default/files/pdf\\_feuilleteble/L07/index.html#p=1](https://www.sparadrap.org/sites/default/files/pdf_feuilleteble/L07/index.html#p=1)
32. Böttcher B, Kyprianou A, Lechner C, Kößler M, Heinz-Erian E, Neururer S, et al. Manifestation of migraine in adolescents: Does it change in puberty? *Eur J Paediatr Neurol*. 1 mai 2020;26:29-33.
33. Peeler Peden S, Temples HS. Clinical Feature: Migraine in Adolescents. *J Nurse Pract*. 1 oct 2019;15(9):657-60.
34. Appareil reproducteur - Embryologie et histologie humaines - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 24 sept 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294737794000081>
35. MacGregor EA. Menstrual and perimenopausal migraine: A narrative review. *Maturitas*. 1 déc 2020;142:24-30.
36. Labastida-Ramírez A, Rubio-Beltrán E, Villalón CM, MaassenVanDenBrink A. Gender aspects of CGRP in migraine. *Cephalalgia*. 1 mars 2019;39(3):435-44.
37. Médicaments d'endocrinologie - Du mécanisme d'action des médicaments à la thérapeutique - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 10 oct 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294735189000101#hl0001139>
38. Morotti M, Remorgida V, Venturini PL, Ferrero S. Progestin-only contraception compared with extended combined oral contraceptive in women with migraine without aura: a retrospective pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1 déc 2014;183:178-82.
39. Résumé des Caractéristiques du Produit [Internet]. [cité 9 mai 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0235166.htm>
40. Das R, Qubty W. Retrospective Observational Study on Riboflavin Prophylaxis in Child and Adolescent Migraine. *Pediatr Neurol*. 1 janv 2021;114:5-8.
41. Snapshot [Internet]. [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: [https://www.sparadrap.org/sites/default/files/pdf\\_feuilleteble/L13/index.html#p=20](https://www.sparadrap.org/sites/default/files/pdf_feuilleteble/L13/index.html#p=20)
42. Fécondation, grossesse et allaitement - Physiologie humaine et physiopathologie - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 12 oct 2021]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/book/3-s2.0-B9782294758195000497>
43. [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=455](https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=455)
44. [cité 13 oct 2021]. Disponible sur: [https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=854](https://www.lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=854)
45. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. *Pharm Hosp Clin*. 1 mars 2019;54(1):56-63.
46. Lexique de la Pharmacie Clinique 2021. *Pharm Hosp Clin*. juin 2021;56(2):119-23.

47. 2019-03-01-dp-lutte-iatrogenie-medicamenteuse-personnes-agees-cpam-pays-de-la-loire.pdf [Internet]. [cité 18 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/sites/default/files/2019-03-01-dp-lutte-iatrogenie-medicamenteuse-personnes-agees-cpam-pays-de-la-loire.pdf>
48. Tasai S, Kumpat N, Dilokthornsakul P, Chaiyakunapruk N, Saini B, Dhippayom T. Impact of Medication Reviews Delivered by Community Pharmacist to Elderly Patients on Polypharmacy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *J Patient Saf.* 1 juin 2021;17(4):290-8.
49. Allenet B, Juste M, Mouchoux C, Collomp R, Pourrat X, Varin R, et al. De la dispensation au plan pharmaceutique personnalisé : vers un modèle intégratif de pharmacie clinique. *Pharm Hosp Clin.* 1 mars 2019;54(1):56-63.
50. Renet S, Cornillet N, Huon JF, Decottignies A. L'accompagnement du patient dans la pratique pharmaceutique : point sur les dispositifs formalisés. *Ann Pharm Fr.* 1 nov 2020;78(6):525-33.
51. Singh S, Bottois C, Benmelouka C, Gutermann L, Conort O. Amélioration des connaissances des patients traités par un anticoagulant oral après avoir bénéficié d'un entretien pharmaceutique à l'hôpital. *Ann Pharm Fr* [Internet]. 3 sept 2021 [cité 18 juin 2022]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003450921001267>
52. Roux C, Faguais E, Emo P, Roux A, Prévost V. Optimisation des entretiens pharmaceutiques à l'officine – Bilan et retour de cette mission mise en place en 2013 et perspectives de développement dans le département du Calvados. *Ann Pharm Fr.* 1 nov 2020;78(6):487-96.
53. Remise du kit de dépistage du cancer colorectal en officine [Internet]. [cité 21 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/pharmacien/exercice-professionnel/sante-prevention/remise-kit-depistage-cancer-colorectal-officine-mode-demploi>
54. Extension des compétences des pharmaciens d'officine - Communications - Ordre National des Pharmaciens [Internet]. [cité 21 mai 2022]. Disponible sur: <http://www.ordre.pharmacien.fr/Communications/Les-actualites/Extension-des-competences-des-pharmaciens-d-officine>
55. Donnet A, Ducros A, Radat F, Allaf B, Chouette I, Lanteri-Minet M. Severe migraine and its control: A proposal for definitions and consequences for care. *Rev Neurol (Paris).* 1 oct 2021;177(8):924-34.
56. Hoffmann W, Herzog B, Mühlig S, Kayser H, Fabian R, Thomsen M, et al. Pharmaceutical care for migraine and headache patients: a community-based, randomized intervention. *Ann Pharmacother.* déc 2008;42(12):1804-13.
57. SFEMC - Quand et qui consulter quand on a des maux de tête ? [Internet]. [cité 22 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.sfemc.fr/maux-de-tete/la-migraine/39-quand-et-qui-consulter-quand-on-a-des-maux-de-tete.html>

## Annexe

### Questionnaire MIGRAINE

#### 1. Démographie

-Initiales du Patient :

-Sexe :  Femme  Homme

-Quel âge avez-vous :  Moins de 15 Ans  Entre 15 et 40 Ans  Plus de 40 Ans

-Catégorie socio-professionnelle :

Agriculteur exploitant  Artisan, Commerçant, Chef d'entreprise

Cadre et professions intellectuelles supérieures  Profession intermédiaire

Employé  Ouvrier  Retraité  Autres \_\_\_\_\_

#### 2. Mieux comprendre la maladie

-Ancienneté de la maladie : \_\_\_\_

Sur une échelle de 1 à 5 (1=pas du tout d'accord

5=tout à fait d'accord)

-Avez-vous identifié le/les déclencheurs de vos crises ?

-Si oui : Savez-vous comment les éviter correctement ?

1	2	3	4	5
<input type="radio"/>				
<input type="radio"/>				

#### 3. Concernant vos traitements :

-Prenez-vous un traitement  De fond

De crise

-Lesquels ? \_\_\_\_\_

-Sur une échelle de 1 à 5, quel est votre degré de satisfaction sur votre traitement ? \_\_\_\_

-Prenez-vous des médicaments sans prescription ?  Oui  Non

-Si OUI, lesquels : \_\_\_\_\_

-Connaissez-vous les effets indésirables de vos médicaments ?  Oui  Non

-Avez-vous eu des effets secondaires ?  Oui  Non

-Avez-vous un agenda de crise pour noter les crises et les médicaments ?  Oui  Non

4. Connaissez-vous des solutions non médicamenteuses pour soulager vos crises ?

Oui  Non

Si oui qui vous a orienté :  Le médecin  
 Le pharmacien  
 Un ami

5. Avez-vous d'autres symptômes durant vos crises ?

Aura  
 Nausée/Vomissement  
Autres \_\_\_\_\_

6. Avant d'aller chez le neurologue

Préparer vous le RDV  Oui  Non

7. Parcours de soins

- Nombre de praticiens différents consulté au sujet des migraines ? \_\_\_\_\_
- Quelles professions ? \_\_\_\_\_
- Pharmacie ? \_\_\_\_\_
- Consultation en centre de références ? \_\_\_\_\_

8.

Les pharmaciens d'officine proposent des actions plus personnalisées pour accompagner les patients dans plusieurs pathologies chroniques (Asthme, Cancer) pour garantir la bonne compréhension du patient pour le traitement prescrit.

Dans le cadre de la migraine :

- Seriez-vous intéressé par un accompagnement plus personnalisé à l'officine ?  
 Oui  Non
- Sur quels thèmes /aspect concrets ? \_\_\_\_\_
- Quel sujet serait intéressant pour vous d'aborder avec le Pharmacien :

- Mieux comprendre sa pathologie et les facteurs déclenchants.
- Bon usage des médicaments.
- Mieux connaître des solutions non médicamenteuses.
- Traiter les symptômes associés durant vos crises.
- Préparer votre prochaine consultation avec le neurologue.

Remarques

.....  
.....  
.....

## SERMENT DE GALIEN

*Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*