

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenu publiquement le 7 juillet 2016

Par Mademoiselle Marine DURIEUX

Education thérapeutique du patient migraineux. Prise en charge à l'officine.

Membres du jury :

Président :

Monsieur Patrick DEPREUX
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier Pharmacie
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Assesseur :

Madame Christel NEUT
Maître de Conférences des Universités
Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Membres extérieurs :

Monsieur Pascal CHATELET
Neurologue
Centre Hospitalier de Béthune

Monsieur Alain DUMORTIER
Docteur en pharmacie
Pharmacie Dumortier à Lillers



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :
Vice- présidents :

Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Professeur Alain DUROCHER
Professeur Régis BORDET
Professeur Eric KERCKHOVE
Professeur Eric BOULANGER
Professeur Frédéric LOBEZ
Professeur Damien CUNY
Professeur Benoit DEPREZ
Professeur Murielle GARCIN
Monsieur Pierre RAVAUX
Monsieur Larbi AIT-HENNANI
Monsieur Antoine HENRY

Directeur Général des Services :

Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :
Vice-Doyen, 1^{er} assesseur :
Assesseur en charge de la pédagogie
Assesseur en charge de la recherche
Assesseur délégué à la scolarité
Assesseur délégué en charge des
relations internationales
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante

Professeur Damien CUNY
Professeur Bertrand DECAUDIN
Dr. Annie Standaert
Pr. Patricia Melnyk
Dr. Christophe Bochu

Pr. Philippe Chavatte
M. Thomas Morgenroth

Chef des services administratifs :

Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
Mme	CAPRON	Monique	Immunologie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DINE	Thierry	Pharmacie Clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	DUTHILLEUL	Patrick	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie Clinique

M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	Chimie Organique (ICPAL)

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Chimie Thérapeutique 1
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie Clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	Chimie Thérapeutique 2
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences Végétales et Fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences Végétales et Fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie Générale
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie Générale
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences Végétales et Fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
Mme	GRAS	Hélène	Chimie Thérapeutique 3
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie Thérapeutique 2
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY – MAILLOLS	Anne Catherine	Droit et économie Pharmaceutique
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Droit et économie Pharmaceutique
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire
M.	TARTAR	André	Chimie Organique
M.	VACCHER	Claude	Chimie Analytique
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie Organique
M.	MILLET	Régis	Chimie Thérapeutique (ICPAL)

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	AGOURIDAS	Laurence	Chimie Thérapeutique 2
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie (90%)
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie

Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie Cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie Industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie Cellulaire (80%)
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie (80%)
Mme	CHARTON	Julie	Chimie Organique (80%)
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie (80%)
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie Cellulaire
M.	FARCE	Amaury	Chimie Thérapeutique 2
Mme	FLIPO	Marion	Chimie Organique
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacologie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie Thérapeutique 1
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie Pharmaceutique
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	NEUT	Christel	Bactériologie
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie

Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	WILLEMAGNE	Baptiste	Chimie Organique
M.	WELTI	Stéphane	Sciences Végétales et Fongiques
M.	YOUS	Saïd	Chimie Thérapeutique 1
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

M.	FURMAN	Christophe	Pharmacobiochimie (ICPAL)
Mme	GOOSSENS	Laurence	Chimie Organique (ICPAL)
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie Pharmaceutique

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BERTOUX	Elisabeth	Pharmacie Clinique - Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
M.	CUCCHI	Malgorzata	Information Médicale
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et économie Pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements :

**A Monsieur le Professeur Patrick Depreux,
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier Pharmacie
Conseiller de thèse et Président du jury**

Je vous suis très reconnaissante de la confiance que vous m'avez accordée dans le choix du sujet de ce travail.

Je vous remercie infiniment pour votre disponibilité, votre aide et vos conseils.

Merci d'avoir accepté d'encadrer cette thèse et de me faire l'honneur d'en assurer la présidence du jury.

**A Madame Christel Neut,
Maître de conférences
Assesseur et membre du jury**

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury,
Soyez assurée de ma reconnaissance et mon profond respect.

**A Monsieur Pascal Chatelet,
Neurologue au CH de Béthune et membre du jury**

Merci de m'avoir fait partager votre expérience,

Je suis très honorée que vous ayez accepté de prendre part à ce jury,

Merci pour votre disponibilité, votre attention et votre bienveillance.

**A Monsieur Alain Dumortier,
Docteur en pharmacie et membre du jury**

Tu me fais l'honneur de ta présence dans ce jury de thèse. Merci de m'avoir accueillie depuis toutes ces années dans ton officine. Ta rigueur et ton investissement auprès des patients m'ont beaucoup apporté professionnellement. Travailler à tes côtés fut un réel plaisir. J'espère réussir à suivre ton exemple dans l'exercice de mon métier.

Je te témoigne ici ma plus profonde reconnaissance.

**A Monsieur Docteur Christian Lucas,
Neurologue au CHU de Lille,**

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de me permettre de participer aux formations dédiées aux médecins sur le thème de la migraine.

Merci pour votre disponibilité et l'aide que vous m'avez apportées dans ce travail.

Je dédie cette thèse :

A mes parents,

Vous m'avez toujours soutenue et encouragée pendant ces années d'études. Je fais aujourd'hui un métier qui me plaît énormément. Je vous en serai à jamais reconnaissante. Je suis fière et très émue de vous avoir tous les deux à mes côtés aujourd'hui. Je vous témoigne ici tout mon amour.

A mon petit frère, Gauthier,

Merci pour tous les moments de bonheur et de complicité que nous partageons. Ton amour, ta sincérité et ta joie de vivre sont, pour moi, indispensables. Je suis très fière de toi et je te souhaite un bonheur immense dans ton futur métier.

A ma petite sœur, Margaux,

Je te témoigne ici tout mon amour, tu resteras à jamais dans mon cœur.

A mon grand-père paternel,

J'aurais aimé partager la fin de mes études et cette thèse avec toi. Je te dédie ce travail, je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté.

A ma marraine et Alain,

Merci d'avoir continuellement cru en moi et d'avoir su trouver les mots justes dans les moments de doute. Merci d'avoir tout fait pour me permettre de réussir dans les études, merci d'être là.

A mes grands-parents et toute ma famille,

Merci à chacun de vous.
Je vous serai toujours reconnaissante pour votre soutien.

A Alicia, Assia, Audrey,

Pour votre présence, votre soutien, votre patience, un grand merci. Dans les moments de bonheur et dans les périodes plus difficiles, vous avez toujours été présentes. Je vous en remercie du fond du cœur.

A mes collègues,

Je vous remercie de m'avoir aidée durant toutes ces années et de m'avoir soutenu dans ce travail.

Enfin, merci à tous ceux qui sont présents aujourd'hui pour partager ce moment avec moi.

Education thérapeutique du patient migraineux.

Prise en charge à l'officine.

Abréviations	13
INTRODUCTION.....	14
Partie 1. LA MIGRAINE	15
I. Clinique	15
a. Définition.....	15
b. Les différents types de migraine typique	15
1. Migraine sans aura (MSA).....	15
2. Migraine avec aura (MAA).....	16
II. Physiopathologie de la migraine	17
a. Le rôle de la sérotonine	17
b. Le mécanisme de la migraine	19
1. Le déclenchement de la crise migraineuse.....	19
2. Le mécanisme de la céphalée migraineuse.....	21
III. Epidémiologie et impact de la migraine.....	21
a. La migraine en France et dans le monde	21
b. Etude FRAMIG 3 (France MIGraïne 3).....	22
c. Qualité de vie et migraine	24
IV. Diagnostic.....	27
a. L'interrogatoire.....	27
b. Orientation diagnostique	27
c. Diagnostic différentiel.....	28
1. La céphalée de tension	28
2. L'algie vasculaire de la face	29
3. Diagnostic différentiel de la migraine.....	29
V. Facteurs favorisants	30
a. Facteurs hormonaux	31
b. Facteurs environnementaux.....	31
c. L'alimentation	31
d. Le mode de vie	32
e. L'hérédité.....	32
Partie 2. LES THERAPEUTIQUES.....	34
I. Les traitements de la crise migraineuse.....	34

a.	Les traitements non spécifiques de la crise migraineuse	34
1.	Le paracétamol	34
2.	L'aspirine et les AINS	35
3.	Les antalgiques opiacés	37
b.	Les traitements spécifiques de la crise migraineuse	37
1.	Les dérivés de l'ergot de seigle	37
2.	Les triptans	39
c.	Les adjuvants	44
1.	La caféine	44
2.	Les antiémétiques	44
II.	Les traitements de fond de la migraine	45
a.	Les bêtabloquants	45
b.	Les dérivés de l'ergot de seigle.....	46
1.	La dihydroergotamine (DHE).....	46
2.	Le méthysergide.....	46
c.	Les antisérotoninergiques.....	46
1.	Le pizotifène.....	46
2.	L'oxétorone	47
d.	Les antiépileptiques	48
1.	Le topiramate	48
2.	Le valproate et divalproate de sodium.....	49
3.	La gabapentine et la lamotrigine.....	49
e.	Les antidépresseurs	50
1.	L'amitriptyline	50
2.	La venlafaxine.....	50
f.	Les AINS (anti inflammatoires non stéroïdiens)	50
g.	Les antagonistes calciques.....	51
1.	La flunarizine.....	51
2.	Le vérapamil.....	52
h.	L'indoramine	52
III.	Nouvelles perspectives	52
a.	Les antagonistes CGRP ou –gépants.....	52
b.	Les agonistes 5HT _{1-F} ou –ditans.....	53
c.	La toxine botulique.....	54
IV.	Stratégies thérapeutiques	54
a.	Traitement de la crise migraineuse	54

b.	Traitement de fond de la migraine.....	56
V.	Méthodes non médicamenteuses	57
a.	Relaxation.....	57
b.	Le biofeedback	58
c.	Thérapie cognitive et comportementale	58
d.	Homéopathie	58
e.	Phytothérapie et aromathérapie.....	59
1.	La phytothérapie	59
2.	L'aromathérapie	59
f.	Oligothérapie	60
g.	Acupuncture	60
Partie 3. ENQUÊTE ET RÉSULTATS. PRISE EN CHARGE DU PATIENT MIGRAINEUX.		
.....		61
I.	Enquête.....	61
a.	Objectifs de l'enquête	61
b.	Matériel et méthodes	61
1.	Lieu de l'enquête.....	61
2.	Période.....	62
3.	Critères d'inclusion et d'exclusion.....	62
II.	Résultats et Discussion.....	63
a.	Questionnaire des patients migraineux (cf Annexe III)	63
1.	Les crises migraineuses.....	64
2.	Signes accompagnateurs.....	65
3.	Les facteurs déclenchants.....	65
4.	Traitements prescrits pour soulager les crises migraineuses.....	67
5.	Traitements utilisés en automédication pour soulager les crises migraineuses.....	69
6.	Prise du traitement de crise.....	69
7.	Soulagement du patient après la prise du traitement de crise	72
8.	Effets indésirables à la prise du traitement de crise.....	72
9.	Tenue d'un agenda de crise.....	72
10.	Le traitement de fond.....	73
11.	Traitements associés.....	74
12.	Le rôle du pharmacien pour les patients	75
b.	Questionnaire des pharmaciens et préparateurs en officine (cf Annexe IV)	76
1.	Caractéristiques des répondants :	76
2.	Place de la migraine à l'officine	76

3.	Degré de satisfaction des patients concernant leur traitement ressenti à l'officine	77
4.	Critères qui font penser à une migraine chez un patient se plaignant de « céphalées »	78
5.	Champs d'action du pharmacien et du préparateur sur la prise en charge du patient migraineux	79
6.	Le dépistage de la migraine à l'officine	80
7.	Aide à l'officine	81
8.	La délivrance d'un triptan	81
c.	Questionnaire des médecins généralistes (cf Annexe V)	84
1.	Caractéristiques des répondants :	84
2.	Place de la migraine chez l'adulte dans la pratique du médecin généraliste	84
3.	Face à la maladie migraineuse : état des lieux des pratiques	84
III.	Education thérapeutique du patient migraineux et prise en charge à l'officine	91
a.	Définition de l'éducation thérapeutique (ETP)	91
b.	Programme d'ETP du patient migraineux	91
c.	Conseils à l'officine	93
1.	Les triptans	93
2.	L'agenda de suivi des crises (cf Annexe VI)	94
3.	L'hygiène de vie et l'alimentation	94
4.	L'automédication	95
5.	Le traitement de fond	95
IV.	Perspectives à l'officine	96
	CONCLUSION	99
	ANNEXES	100
	Annexe I : Questionnaire MIDAS	101
	Annexe II : Questionnaire HIT-6	102
	Annexe III : Questionnaire destiné aux patients migraineux	103
	Annexe IV : Questionnaire destiné aux pharmaciens et préparateurs en officine	106
	Annexe V : Questionnaire destiné aux médecins généralistes	108
	Annexe VI : Exemple d'une page d'un agenda de crise	110
	BIBLIOGRAPHIE	111

Abréviations

AINS anti-inflammatoire non stéroïdiens

AMM autorisation de mise sur le marché

CCQ céphalées chroniques quotidiennes

CGRP calcitonin gene-related peptide

DHE dihydroergotamine

EEG électroencéphalogramme

FRAMIG France Migraine

HIS International Headache Society

HIT headache impact test

IMAO inhibiteur de la monoamine oxydase

MHF migraine hémiplégiq ue familiale

MIDAS migraine disability assessment

MAA migraine avec aura

MSA migraine sans aura

OMS organisation mondiale de la santé

SFEMC société française d'études des migraines et céphalées

INTRODUCTION

Les migraines sont placées, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), au 19ème rang des affections les plus invalidantes (au 12ème rang chez la femme). Elle est la 3ème maladie au monde du point de vue de la fréquence.

Le terme de migraine est souvent employé à tort pour désigner un simple mal de tête mais elle n'est pourtant pas une maladie mineure. C'est une pathologie sous diagnostiquée touchant une part importante de la population, environ 10 à 12%.

Elle est une maladie très incomprise par l'entourage personnel et professionnel ce qui provoque un retentissement émotionnel et fonctionnel important.

Grâce à la loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoires » (HPST) qui va fêter ses sept ans en juillet 2016, on reconnaît aux pharmaciens d'officine la possibilité d'exercer de nouvelles missions comme l'éducation thérapeutique dans les maladies chroniques.

De ce fait, j'ai réalisé une enquête portant sur les migraineux, les pharmaciens d'officine et les médecins généralistes afin de connaître le ressenti et l'impact de la migraine sur la qualité de vie des patients, ainsi que leur besoin. De plus l'enquête permettra de visualiser l'état actuel au sein des officines, et de connaître les habitudes de prescription des médecins généralistes.

Dans une première partie j'aborderai les généralités sur la migraine avec la clinique, l'épidémiologie, le diagnostic et les facteurs favorisants.

En seconde partie je décrirai la thérapeutique avec ses traitements de crise et de fond ainsi que les nouvelles perspectives et les stratégies recommandées.

Enfin, une enquête par questionnaires, destinée aux patients, pharmaciens et préparateurs en officine ainsi qu'aux médecins généralistes fera l'objet de la troisième partie qui conclura sur le rôle du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique du patient migraineux et sa prise en charge.

Partie 1. LA MIGRAINE

I. Clinique

a. Définition

Peut-on donner une définition unique et précise de la migraine ? Ceci est délicat, en raison de la grande variabilité des manifestations cliniques, variabilité à la fois inter-individuelle et intra-individuelle. La classification de l'IHS (*International Headache Society*), établie en 1988 et révisée en 2004, nous permet cependant de mettre en évidence des caractéristiques générales communes aux différents types de migraine.

b. Les différents types de migraine typique

On distingue deux principaux types de migraines : les migraines avec et sans aura.

1. Migraine sans aura (MSA) (1-3)

C'est la forme clinique la plus fréquente de migraine (80 à 90% des cas). Il est nécessaire d'attendre la survenue de cinq crises pour porter le diagnostic de MSA.

La céphalée va s'installer de manière progressive (en quelques minutes à quelques heures) et jamais de manière brutale. La crise dure de 4 à 72 heures sans traitement.

Chez 15% des patients, la crise est annoncée par un ensemble de symptômes qui surviennent 1 à 24 heures avant celle-ci : ce sont les prodromes. Parmi les symptômes les plus fréquemment décrits par les patients, on retrouve une sensation de faim, une asthénie, une somnolence, une euphorie ou inversement une tendance dépressive, des difficultés de concentration et une irritabilité. De nombreux patients présentent également une rigidité de la nuque. Étant donné que ces symptômes précèdent la plupart des crises, le migraineux va apprendre à reconnaître l'arrivée d'une migraine.

La céphalée est le symptôme principal de la migraine. La douleur est localisée au niveau fronto-orbitaire ou au niveau occipital. Elle est unilatérale, le côté atteint peut alterner entre les crises. Le caractère pulsatile n'est pas toujours perçu. La douleur est d'intensité modérée à sévère en absence de traitement, elle sera aggravée par des activités physiques même mineures comme le fait de se pencher en avant ainsi que les efforts de concentration, c'est pourquoi le repos atténue la sensation douloureuse. Chez de nombreux patients on retrouve des signes qui accompagnent la céphalée comme les nausées et/ou les vomissements, ainsi qu'une forte sensibilité à la lumière (photophobie), aux bruits (phonophobie) et aux odeurs (osmophobie). C'est pourquoi on recommande aux migraineux de s'aliter dans un endroit isolé, sans lumière et au calme.

Les critères permettant d'identifier une migraine sans aura sont décrits dans la figure suivante :

Migraine sans aura

A - Au moins 5 épisodes en crise répondent aux critères B, C et D.

B – Durée de la céphalée : 4 à 72 heures (sans traitement ou échec du traitement.)

C – La céphalée présente au moins deux des caractéristiques suivantes :

- Unilatérale ;
- Pulsatile, martelante, battante ;
- Modérée à sévère (entrave les activités du quotidien) ;
- Augmentation en cas d'effort physique (monter un escalier par exemple) ou tendance à éviter toute activité physique.

D – Pendant la céphalée, au moins un des symptômes suivants est présent :

- Nausées et/ou vomissements ;
- Hypersensibilité à la lumière (photophobie) et au bruit (phonophobie).

E – La céphalée n'est pas provoquée par une autre pathologie.

Figure 1 Les critères diagnostiques de la MSA de l'IHS (3)

Une migraine stricte sera définie s'il y a présence des 5 critères A, B, C, D et E.

La migraine sera probable s'il y a 3 des 4 critères A, B, C et D et le critère E.

La MSA est la forme de migraine qui va être le plus souvent confondu avec la céphalée de tension (ou classique « mal de tête »). Il s'agit du principal diagnostic différentiel à effectuer. Le tableau page 30 montre les éléments caractéristiques de la migraine, de l'algie vasculaire de la face et de la céphalée de tension afin de les différencier.(1,4)

2. Migraine avec aura (MAA)

Tout d'abord il convient de définir ce qu'est l'aura.

L'aura est un ensemble de signes neurologiques transitoires réversibles, elle se manifeste habituellement de symptômes visuels comme le scotome scintillant (points lumineux et scintillants qui apparaissent au milieu du champ visuel, aux bords brillants et d'aspect irréguliers) ou encore les phosphènes (tâches lumineuses en forme de flashes, étoiles ou cercles de tailles variables, mobiles ou non). Puis il y aura des symptômes sensitifs (fourmillements) puis dysphasiques (trouble du langage) voir aphasiques mais un autre ordre peut survenir.

Les auras se caractérisent par un mode d'installation progressif en 5 minutes ou plus, il s'agit de la « marche migraineuse » qui est un excellent élément diagnostique et elle peut durer entre 5 et 60 minutes.(1,5)

Chez 10 à 20 % des migraineux la crise de migraine est précédée d'une aura. Très rarement, elle peut apparaître en même temps que la crise ou la suivre. Cependant il est

important de noter que chez 1% des patients, l'aura n'est pas toujours suivie par une céphalée.(6)

Le diagnostic de la MAA se fait lorsque le patient a présenté au moins deux épisodes. Lors du premier épisode des examens complémentaires ont souvent lieu pour écarter l'accident ischémique transitoire (AIT) et l'épilepsie partielle.

Les critères permettant d'identifier une migraine avec aura sont décrits dans la figure suivante :

Migraine avec aura

A - Au moins 2 crises correspondant aux critères B à D.

B - L'aura implique au moins un des symptômes suivants, sans faiblesse musculaire :

- Symptômes visuels complètement réversibles, (scotomes, tâches et/ou perte de la vue.)
- Symptômes sensitifs complètement réversibles (fourmillements et/ou sensation d'engourdissement)
- Troubles dysphasiques voir aphasiques complètement réversibles.

C - Au moins deux des caractéristiques suivantes :

- Symptômes visuels homonymes et/ou symptômes sensitifs unilatéraux.
- Au moins un des symptômes de l'aura se développe en 5 minutes ou plus et/ou différentes auras se succèdent sur au moins 5 minutes.
- Chaque symptôme dure entre 5 minutes et 1 heure.

D - La céphalée répond aux critères B à D de la migraine sans aura (débutant pendant la phase d'aura, ou dans l'heure qui suit cette phase.)

E – La céphalée n'est pas provoquée par une autre pathologie.

Figure 2 Les critères diagnostiques de la MAA de l'IHS (3)

II. Physiopathologie de la migraine

a. Le rôle de la sérotonine (7–10)

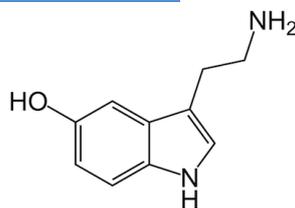


Figure 3 La sérotonine ou 5 hydroxytryptamine (5-HT)

La plupart des recherches réalisées dans le domaine de la migraine montrent l'implication probable de la sérotonine.

On la retrouve à 95% dans le tractus gastro-intestinal, elle est présente également dans les plaquettes sanguines et dans le système nerveux central. Elle est dégradée par la monoamine oxydase. La sérotonine contrôle un nombre important d'effets physiologiques et

notamment la vasoconstriction potentielle des artères et des veines, ceci grâce à l'action sur ses différents sites récepteurs.

Les récepteurs de la sérotonine sont classés en 7 groupes 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆ et 5-HT₇. Chaque groupe pouvant avoir des sous-classes A, B etc. Ils sont tous liés aux protéines G sauf le récepteur 5-HT₃ qui est un récepteur canal ionique.

S'opposant à la vasodilatation en inhibant la libération de neuropeptides, les récepteurs 5-HT_{1B/D} ont également une action vasoconstrictrice sur les vaisseaux extra cérébraux intracrâniens. Des agonistes sérotoninergiques de ces récepteurs sont utilisés dans le traitement de la crise migraineuse.

A l'inverse, les récepteurs 5-HT_{2B/C} favorisent la vasodilatation. Des antagonistes sérotoninergiques de ces récepteurs sont utilisés dans le traitement de fond de la migraine.

Dans les années 60, il a été suggéré qu'au cours de l'aura, il y a une libération massive et brutale de sérotonine à partir de plaquettes sanguines. Cette libération est liée à l'existence d'un *Serotonin Releasing Factor* non identifié et présent uniquement pendant la crise. Les grandes quantités de sérotonine libérées vont agir sur les récepteurs sérotoninergiques situés sur les parois vasculaires et entraîner la dilatation des vaisseaux larges comme l'artère cérébrale moyenne. C'est cette distension des parois des « gros » vaisseaux qui active les fibres sensibles trigéminales. La sérotonine provoquerait une vasoconstriction affectant ainsi le débit sanguin cérébral : phénomène comparable à une ischémie qui engendrerait alors les troubles neurologiques en particulier visuels.

Suite à la vasoconstriction, survient une phase de vasodilatation excessive engendrant la crise de migraine. Cette dernière phase concorde avec la disparition rapide de la sérotonine qui se trouve métabolisée en 5-HIA (5-hydroxyindolacétique) retrouvé dans les urines. On retrouve donc une augmentation de l'excrétion urinaire de 5-HIA chez les patients migraineux.

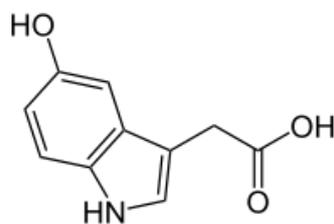


Figure 4 L'acide 5-hydroxyindolacétique (5-HIA)

Le sumatriptan (premier triptan découvert cf page 39), a été conçu selon l'hypothèse qu'un agoniste sélectif sérotoninergique présenterait une activité rationnelle et clinique pour traiter les patients migraineux.

Par la suite d'autres triptans (agonistes sérotoninergiques des récepteurs 5HT_{1B/D}) ont été synthétisés et permettent d'exercer une action constrictrice puissante et préférentielle sur les vaisseaux des méninges pour contrer la vasodilatation. A l'inverse les agonistes des

récepteurs 5HT_{2B/C} sont susceptibles de déclencher une crise chez les patients migraineux par l'intermédiaire d'une élévation locale du monoxyde d'azote qui est un puissant vasodilatateur. Ainsi, les antagonistes des récepteurs 5HT_{2B/C} sont utilisés dans le traitement de fond de la migraine pour prévenir la vasoconstriction qui existe durant la phase initiale de la migraine.

Le récepteur 5-HT_{1F} fut identifié chez l'homme suite à une découverte en premier lieu chez la souris sur la base d'une homologie de séquence avec les récepteurs du sous type 1B/1D. En plus du sumatriptan, le naratriptan, possède une haute affinité pour le récepteur 5-HT_{1F}, ce qui suggère une cible potentielle pour la mise aux points d'antimigraineux. Cette hypothèse est basée sur le fait que l'ARN messager a été retrouvé dans les ganglions trigéminaux qui, après stimulation, provoque l'extravasation plasmatique de la dure-mère, composante de l'inflammation neurogénique qui serait une des causes possibles de la migraine. De plus, la stimulation de ces récepteurs ne provoque aucune réponse vasomotrice, ce qui représente un avantage par rapport aux triptans.

b. Le mécanisme de la migraine (1,6,11–15)

Les mécanismes de la migraine sont complexes et encore incomplètement élucidés. Toutefois, des avancées très significatives ont été réalisées ces dernières années.

1. Le déclenchement de la crise migraineuse

La migraine est une maladie chronique qui évolue par crises récurrentes de céphalées. Malgré l'existence de nombreux facteurs déclenchants des crises, aucun n'est nécessaire ou suffisant pour les déclencher. Les facteurs déclenchant éventuels surviennent sur une prédisposition préalable, que l'on appelle terrain migraineux. Depuis plusieurs années il existe de nouvelles données qui orientent dans deux directions différentes mais qui ne s'excluent pas forcément :

- L'hyperexcitabilité du cortex cérébral
- Le dysfonctionnement du tronc cérébral

L'hyperexcitabilité du cortex cérébral

Ce concept repose tout d'abord sur des arguments cliniques : les crises migraineuses sont souvent déclenchées par un stress ou par une stimulation sensorielle intense, en particulier une stimulation visuelle. Beaucoup de migraineux gardent entre les crises une sensibilité exacerbée, parfois permanente à la lumière, aux bruits ou aux odeurs. L'électroencéphalogramme (EEG) montre une réaction amplifiée à la stimulation lumineuse intermittente. Le cortex cérébral du migraineux, tout particulièrement le cortex visuel, est

hyperexcitable, dans le sens où il répond de façon plus intense aux stimulations intensives, répétitives ou de longue durée. Cela semble vrai dans la migraine avec ou sans aura, bien que la plupart des études aient porté sur des sujets présentant des auras.

Plusieurs mécanismes explicatifs ont été proposés, dont un déficit intracellulaire en magnésium, mais l'explication la plus récente est celle d'une perturbation fonctionnelle génétiquement déterminée de certains canaux ioniques transmembranaires : les neurones seraient hyperexcitables à cause d'une libération excessive dans la fente synaptique de glutamate, un neuromédiateur excitateur.

Cette hypothèse est issue de recherches sur une forme rare de migraine avec aura, la migraine hémiplégique familiale (cf page 26).

Le dysfonctionnement du tronc cérébral

Le point de départ de la crise migraineuse n'est pas encore connu, mais des arguments cliniques suggèrent qu'il pourrait se situer dans l'hypothalamus et la partie supérieure du tronc cérébral. Certains patients migraineux ressentent quelques heures, voire quelques jours avant le début de leur crise, des manifestations stéréotypées qui leur permettent de prévoir la survenue d'une crise : ce sont les prodromes. Il s'agit du dérèglement transitoire des grandes fonctions homéostasiques de l'organisme : la faim, la soif, la température corporelle...Or, ces fonctions sont régulées par des noyaux situés dans l'hypothalamus et le mésencéphale.

Plusieurs études réalisées avec la tomographie par émissions de positons (TEP) au cours de crises spontanées de migraine sans aura ont mis en évidence une hyperperfusion mésencéphalique ainsi que de l'hypothalamus, comme montré dans la figure 5 ci-dessous.

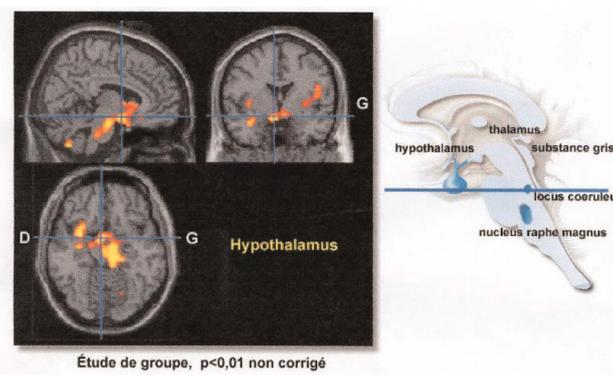


Figure 5 Activation neuronale dans le tronc cérébral et l'hypothalamus au cours de crises de migraine sans aura. TEP enregistrées chez 7 patients dans les quatre premières heures d'une crise spontanée de migraine sans aura.(16)

Ces hyperperfusions traduisent une activation neuronale intense dans le tronc cérébral et l'hypothalamus qui persiste après traitement des symptômes de la crise par un triptan. Cette persistance de l'activation neuronale expliquerait pourquoi la céphalée réapparaît souvent lorsque le médicament a cessé d'agir.

L'IRM de perfusion a montré des résultats similaires dans des crises de migraine avec aura. L'ensemble des résultats suggère l'existence de centres générateurs de la crise migraineuse dans le tronc cérébral et l'hypothalamus.

2. Le mécanisme de la céphalée migraineuse

Le système trigéminovasculaire (STV) correspond à l'innervation vasculaire cérébrale par la branche ophtalmique du nerf trijumeau qui est constituée de fibres peptidergiques. Par des mécanismes encore mal connus, l'activation de ce système induirait une libération périvasculaire de neuropeptides, notamment du peptide lié au gène de la calcitonine (*calcitonin gene related peptide* ou CGRP), et de la substance P qui provoquerait une inflammation et une dilatation des artères cérébrales, notamment des artères de la dure-mère.

L'inflammation neurogène peut être bloquée par les AINS et les triptans qui agissent en périphérie sur les récepteurs 5-HT_{1B} en s'opposant à la vasodilatation et à l'extravasation plasmatique (effet vasoconstricteur) et sur les récepteurs 5-HT_{1D} en inhibant la libération des neuropeptides vasoactifs par les terminaisons trigéminales.

La dure-mère a été également impliquée comme source de douleur migraineuse. En effet elle possède un réseau très dense de nerfs sensoriels périvasculaires qui transmet l'information sensorielle au cerveau via le nerf trijumeau. Ce réseau de nerfs sensoriels peut être activé par la paroi des vaisseaux dilatés. L'activation anormale des terminaisons nerveuses sensorielles de la dure-mère pourrait être la cause de la libération de médiateurs pro inflammatoires responsables de la plupart des manifestations de la migraine.

L'efficacité clinique de traitement vasoconstricteur tend à prouver que la migraine serait bien d'origine vasculaire.

III. Epidémiologie et impact de la migraine

a. La migraine en France et dans le monde

La migraine est la céphalée primaire pour laquelle le plus de données épidémiologiques sont disponibles. Il s'agit de la maladie neurologique la plus prévalente avec une estimation de 41 millions de sujets atteints en Europe(17).

D'une manière globale, toutes les études réalisées dans les pays occidentaux industrialisés ont permis d'estimer la prévalence de migraineux strictes sur une année entre 10 et 12% chez l'adulte(1). En y ajoutant les migraineux probables, le pourcentage s'élève à plus de 20% !

En France, ce taux a été retrouvé dans plusieurs études en prenant bien compte qu'il s'agit des migraines strictes (au sens qui répondent aux critères diagnostiques de la classification de l'IHS). Cette prévalence est par contre très variable si on considère les caractéristiques sociodémographiques que sont le sexe et l'âge. En effet, il existe une nette prédominance féminine faisant qu'à l'âge adulte le ratio selon le sexe (qui est le rapport de migraineux entre hommes et femmes) varie de 1 sur 2 à 1 sur 3. Cette prédominance féminine apparaît après la puberté ce qui suggère l'influence hormonale féminine. L'âge est également un facteur de prévalence car il y a une nette augmentation de pathologie migraineuse dans la première partie de la vie avec un pic chez les sujets de 30 à 50 ans. (1)

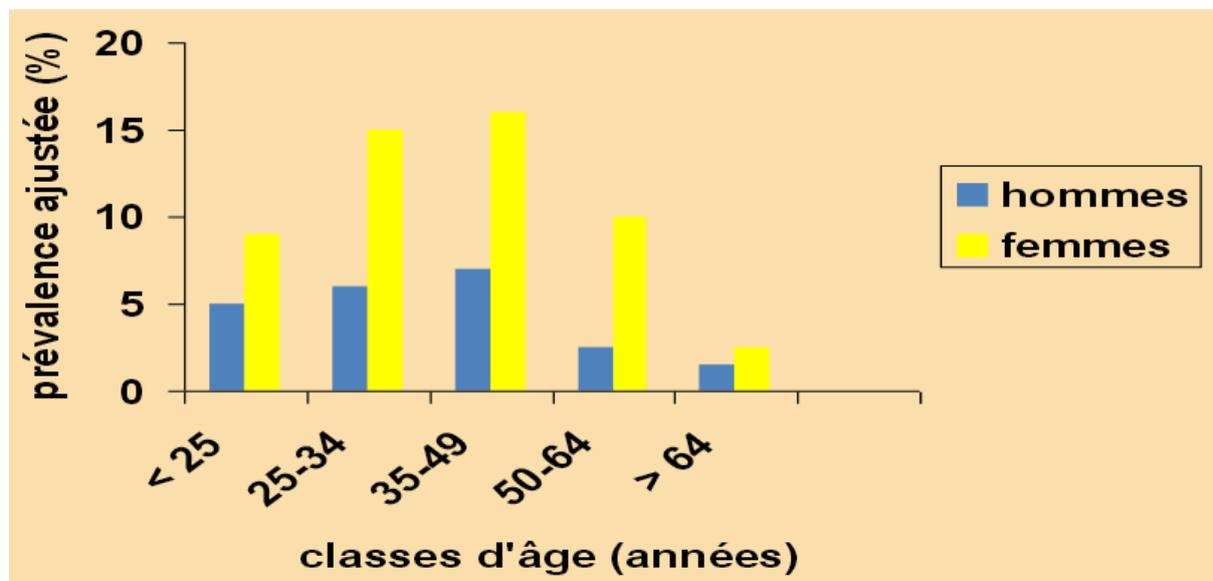


Figure 6 Migraine en France : prévalence. Distribution selon le sexe et l'âge (migraine stricte) (18)

Dans la population générale, les patients migraineux ont en moyenne une crise de migraine par mois.

Dans les échantillons cliniques, la fréquence moyenne des crises est évidemment plus importante.

b. Etude FRAMIG 3 (France MIGraine 3) (13,19–22)

FRAMIG 3 est la première enquête nationale française réalisée selon la classification IHS.

L'objectif principal de l'étude, qui a été effectuée en France en 2003, a été d'acquérir plus de connaissances sur la maladie migraineuse et la méthode de gestion de la maladie en évaluant minutieusement la prévalence de la migraine probable et en comparant ses caractéristiques avec ceux de la migraine stricte. Elle a également permis de déterminer les facteurs (invalidité, qualité de vie, comorbidités psychiatriques, et consultation médicale) qui peuvent promouvoir l'auto-conscience de la migraine, et d'évaluer l'influence de ces facteurs sur les crises de migraine. Les facteurs ayant été identifiés comme pouvant déterminer l'auto prise de conscience de la migraine sont : le sexe, l'âge, le type de migraine (stricte /

probable), l'ancienneté de la migraine, le comportement pour les consultations (consultations courantes, rares ou absentes), l'impact sur la vie quotidienne (score de 0 à 10), le score MIDAS (Migraine Disability ASsessment), le score de dépression et de l'anxiété HAD^a ainsi que les concepts de santé SF-12^b. Les odds ratios (OR)^c également appelés rapports des chances ou risques relatifs approchés, ont été calculés en prenant pour référence le profil théorique d'une femme qui n'a jamais consulté pour des céphalées et qui présentait des valeurs moyennes à toutes les variables quantitatives. Il y a également eu une analyse qui a déterminé quels facteurs peuvent promouvoir l'utilisation des traitements recommandés dans les crises migraineuse. Enfin une troisième analyse a étudié les facteurs favorisant à l'utilisation de traitements recommandés dans le groupe de sujets qui consultent couramment.

Sur un échantillon représentatif de 10532 sujets adultes interrogés, 1179 sujets (soit 11,2 %) ont été diagnostiqués comme ayant une migraine stricte et 1066 (soit 10,1 %) comme ayant une migraine probable. La sévérité de la migraine et l'invalidité était bien inférieure chez les sujets ayant une migraine probable par rapport à ceux souffrant de migraine sévère.

L'enquête a montré que seulement 40% des migraineux savent qu'ils le sont, 40% n'ont pas identifiés leurs maux de tête comme une migraine et 20% pensent qu'ils ne sont pas migraineux. Cela représente deux tiers (60%) de patients qui ne sont pas conscients qu'ils souffrent de migraine. Ce résultat est conforme à ceux des études précédentes réalisées aux Etats-Unis ou en Europe. C'est sans doute la raison pour laquelle seul 1 migraineux sur 5 consulte un médecin. La première consultation est déterminante pour les migraineux et leur suivi. Néanmoins l'étude a montré que les médecins prescripteurs continuent de ne pas prendre suffisamment en compte l'impact des migraines sur la vie quotidienne. Pourtant FRAMIG 3 confirme le retentissement important de la migraine sur la vie du malade mais également de son conjoint. Près d'un sur deux estime que les crises de migraine ont des répercussions sur leur vie quotidienne. Concernant le retentissement professionnel les résultats sont spectaculaires : Les activités courantes sont réduites chez 70% des migraineux. Les activités professionnelles sont réduites pendant 1,5 jour en moyenne au cours des 3 derniers mois, l'activité domestique pendant 3,8 jours et les activités sociales ou familiales pendant 2 jours en moyenne.

Ils ont aussi montré que la durée et l'intensité de la migraine est significativement plus importante chez les sujets conscients d'être migraineux par rapport à ceux n'étant pas conscients de leur maladie.

^a Échelle HAD: Hospital Anxiety and Depression scale. L'échelle HAD est un instrument qui permet de dépister les troubles anxieux et dépressifs.(23)

^b Concepts de santé SF-12. L'échelle SF-12 est une échelle d'auto-évaluation de la qualité de vie mentale, sociale et physique.(24)

^c L'odds ratio est une mesure statistique souvent utilisée en épidémiologie qui exprime le degré de dépendance entre des variables aléatoires quantitatives. Elle permet de mesurer l'effet d'un facteur.

Enfin, près d'un migraineux sur deux (42%) a habituellement recours à l'automédication. Et seulement 10% des migraineux sont sous traitement spécifique !

Parmi les 40% de patients ayant cessé de consulter pour leurs migraines, un tiers ont arrêté de le faire après la première consultation. Les quatre principales attentes du patient sont : de trouver un médicament efficace (63%), d'être informé sur la maladie (59%), de connaître les facteurs déclenchant des crises (49%) et de connaître l'origine des crises (44%). C'est aussi ici que le pharmacien peut être présent pour le patient en discutant avec lui sur la maladie et les facteurs favorisants.

Les conclusions générales de cette étude montrent que le diagnostic médical de la migraine et le suivi restent faibles en France. Pourtant le principal facteur favorisant l'autonomie du patient, sa prise de conscience face à la migraine et la gestion adéquate (c'est-à-dire l'utilisation des traitements recommandés pour la migraine) est une consultation médicale. Elle-même peut être encouragée par des facteurs secondaires comme la gravité des attaques, les antécédents de la maladie, le handicap lié. Toutefois FRAMIG 3 indique que le taux de consultation pour la migraine demeure dramatiquement bas en France car près de 80% des migraineux ne sont pas suivi médicalement. Il est frappant de constater que le suivi médical est au dernier rang des facteurs liés à l'amélioration de la gestion de la migraine ! Cela confirme la nécessité de prendre des mesures pour améliorer la prise en charge grâce à l'information sur les traitements médicaux optimaux pour la migraine et également souligner l'importance de la première consultation afin que les patients ne quittent pas le système de soins de santé dans la frustration.

c. Qualité de vie et migraine

- Echelle MIDAS (1,25)

Le questionnaire MIDAS (*Migraine Disability Assessment*), présenté en Annexe I page 101, est une échelle conçue aux Etats-Unis et traduite dans de multiples langues dont le français. Il permet d'évaluer en un trimestre le handicap fonctionnel dû aux céphalées ou à la migraine, en mesurant l'intensité des symptômes, leur impact sur la vie quotidienne, pour déterminer d'emblée le médicament dont la puissance est la plus appropriée. Il peut être renseigné par le patient lui-même.

Le corps du questionnaire est composé de trois questions concernant le nombre de jours d'activités professionnelles ou scolaires, d'activités domestiques ou de loisirs perdus à cause des céphalées. Les deux autres questions évaluent le nombre de jours pendant lesquels la productivité du patient a été réduite de moitié. La somme des réponses à ces questions permet de calculer le score MIDAS à partir duquel on affecte au sujet un des quatre grades degrés de perte de productivité :

- Grade 1 lorsque cette perte est de moins de 6 jours par trimestre
- Grade 2 lorsque cette perte est entre 6 et 10 jours par trimestre
- Grade 3 lorsque cette perte est entre 11 et 20 jours par trimestre
- Grade 4 lorsque cette perte est supérieure à 20 jours par trimestre

En plus des cinq premières questions permettant de calculer le score, l'échelle MIDAS comporte deux questions supplémentaires aidant à évaluer la fréquence et l'intensité des céphalées.

Lors de l'étude FRAMIG 3 le retentissement fonctionnel selon l'échelle MIDAS a été recherché. Il en résulte sur 2245 migraineux, plus de 34% des patients ont une perte d'activité de plus de 6 jours par trimestre avec 6% dont la perte est supérieure à 20 jours.

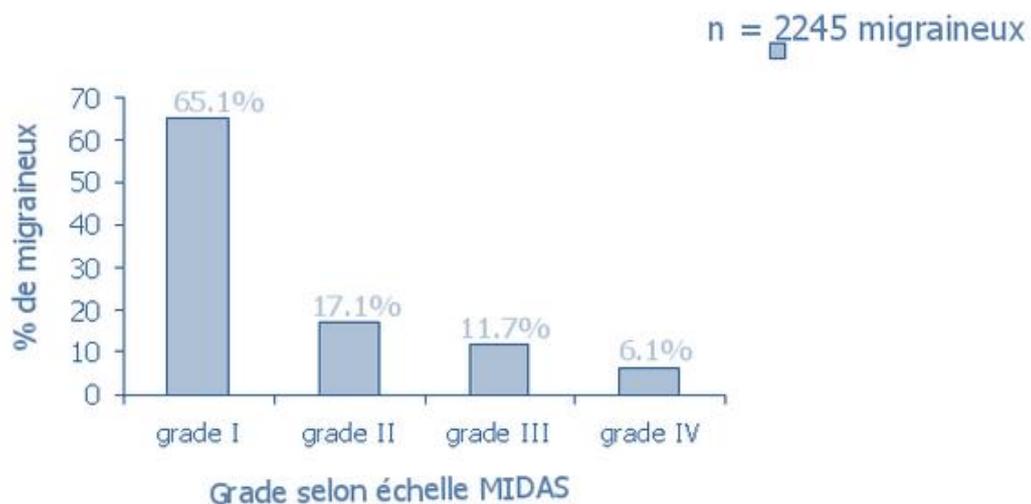


Figure 7 Retentissement fonctionnel de la migraine. Etude FRAMIG 3 (22)

- Echelle HIT-6 (25)

Le questionnaire HIT 6 (*Headache Impact Test*) est quant à lui disponible en 25 langues. Il est présenté en Annexe II page 102. C'est un outil qui peut être utilisé pour mesurer l'influence des migraines sur l'aptitude à fonctionner au travail, à l'école, à la maison ou lors d'activités sociales(26). Cette échelle a été conçue à partir de quatre questionnaires spécifiques de la migraine (HDI, HimQ, MIDAS, MSG). Il est composé de six questions dont les trois premières concernent l'impact ponctuel des crises et les trois dernières l'impact plus global de la répétition des crises. Cette échelle permet d'obtenir un score allant de 36 à 78 et permet d'affecter au patient un score d'impact croissant :

- Impact léger des céphalées sur la vie quotidienne, si le score est inférieur ou égal à 49.
- Impact modéré des céphalées sur la vie quotidienne si le score est compris entre 50 et 55.
- Impact important des céphalées sur la vie quotidienne si le score est compris entre 56 et 59.

- Impact majeur des céphalées sur la vie quotidienne, si le score est supérieur ou égal à 60

L'échelle HIT-6 a montré son utilité sur le plan collectif dans les études épidémiologiques ainsi que sur le plan individuel comme aide à la décision médicale et au suivi du patient. Ce questionnaire a l'avantage de se baser sur le mois précédent, contrairement à l'échelle MIDAS qui fait appel aux trois derniers mois.

La rapidité et la simplicité de HIT-6 en font un outil utile pour les médecins dans l'évaluation de l'impact de la migraine sur la vie quotidienne des patients.

- La comorbidité psychiatrique (1,20)

Les dimensions anxieuses et/ou dépressives chez les migraineux sont très largement démontrées.

Lors de l'étude FRAMIG 3 il en est ressorti une forte prévalence de migraineux avec une dimension anxieuse et une dimension anxieuse et dépressive. La prévalence totale représentait 21,3%, et une prévalence de 31,2% de patients à la fois anxieux et dépressifs.

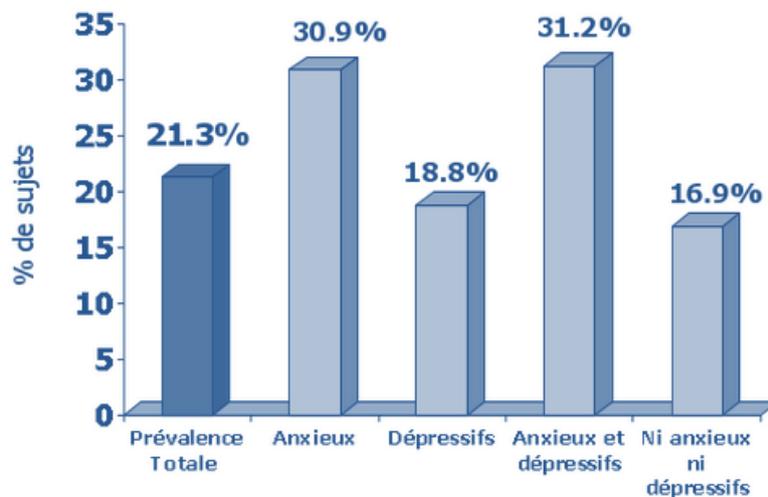


Figure 8 Prévalence de la comorbidité psychiatrique dans la migraine (27)

Les migraineux présentent un risque 3 à 5 fois plus élevé de souffrir de trouble panique que les non migraineux et un risque 5 fois plus important de souffrir d'anxiété généralisée.

Les patients ne se plaignent pas toujours spontanément de leurs symptômes émotionnels, c'est pourquoi il faut systématiquement rechercher les signes de dépression et d'anxiété chez les patients migraineux, surtout si la migraine s'aggrave et si la consommation d'antalgiques augmente.

IV. Diagnostic

a. L'interrogatoire

L'interrogatoire est indispensable au diagnostic de la migraine car le patient n'est plus en crise durant celui-ci dans la plupart des cas. Il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques établis par l'IHS, vus précédemment. Ils sont relativement simples à utiliser et permettent un diagnostic purement clinique. Il est également possible d'imaginer qu'à l'officine un diagnostic peut être posé en utilisant ces mêmes critères, afin de convier le patient à consulter un médecin. Il serait aussi intéressant de délivrer un agenda de crises au patient pour qu'il puisse y noter à chaque apparition la durée, l'intensité et la prise de médicament pour chaque crise. Ceci pourrait ensuite faciliter la prise en charge médicale lors de la consultation.

b. Orientation diagnostique (1)

Quatre situations différentes existent :

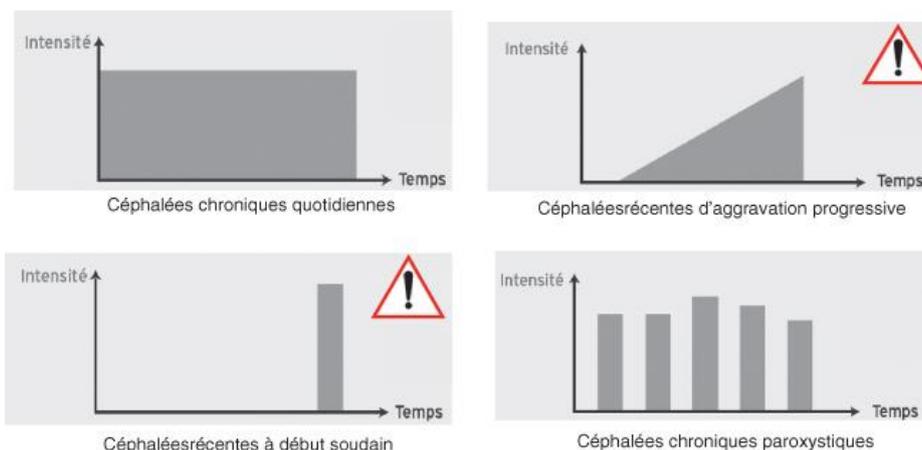


Figure 9 Orientation diagnostique : quatre situations différentes (28)



: Dans ces deux situations (les céphalées récentes d'aggravation progressive ainsi que les céphalées récentes à début soudain), le médecin devra particulièrement porter attention.

La céphalée chronique quotidienne CCQ : on considère qu'un sujet présente des CCQ lorsqu'il souffre au moins de 4 heures par jours, plus de 15 jours par mois depuis plus de 3 mois. La plupart de ces patients ont des céphalées tous les jours ou presque et ceci depuis plusieurs années, en moyenne 6 ans quand ils se décident de consulter ! C'est un problème majeur de santé publique avec 3% de la population générale soit 2 millions de Français adultes environ. La chronicité des céphalées se fait progressivement, sous

l'influence de deux facteurs : l'abus médicamenteux et la comorbidité anxiodépressive. L'augmentation de fréquence des céphalées entraîne une augmentation de la consommation d'antalgiques. Il s'installe un fond douloureux quasi permanent, de type céphalée de tension, les antalgiques donnent des répités mais de plus en plus courts pour des doses de plus en plus élevées. Tous les antalgiques sont concernés avec en tête ceux contenant du paracétamol, de la caféine ou de la codéine mais aussi les antimigraineux spécifiques type triptans. Les sujets souffrant de CCQ ont des scores de dépression plus élevés que ceux souffrant de migraine épisodique.

La céphalée récente d'installation progressive : cette phase d'installation est plus ou moins longue, allant de quelques heures à quelques mois ! L'intensité du mal de tête augmente au fil du temps, les antalgiques sont de moins en moins efficaces. Qu'elle soit isolée ou accompagnée de signes généraux ou neurologiques, cette céphalée est presque toujours secondaire. Un bilan paraclinique est obligatoire, en débutant par un scanner ou un IRM si possible, à la recherche d'un processus expansif intracrânien type tumeur, abcès, hématome sous-dural qui serait responsable d'une hypertension intracrânienne. Si ce n'est pas le cas, une ponction lombaire est pratiquée pour mettre en évidence une méningite subaiguë ou chronique ou une hypertension intracrânienne bénigne.

La céphalée récente à début soudain : céphalée en « coup de tonnerre ». Elle est aiguë et nouvelle soit parce que le patient n'avait jamais eu de céphalées auparavant, soit parce qu'elle est différente des céphalées habituelles du patient. Il faut faire très attention à ce type de situation pouvant être à l'origine d'erreur ou de retard diagnostic. Un bilan paraclinique se fait en urgence avec un scanner cérébral pour mettre en évidence un épanchement de sang. Un angioscanner ou une angio-IRM permettra de localiser l'origine du saignement. Si le scanner est normal, une ponction lombaire sera effectuée pour diagnostiquer une méningite.

La céphalée chronique paroxystique : le patient souffre du même mal de tête qui évolue par périodes. La durée des crises et leur périodicité permettent de faire la distinction entre migraine, algie vasculaire de la face, céphalée de tension épisodique et les autres céphalées primaires.

c. Diagnostic différentiel

1. La céphalée de tension

La céphalée de tension correspond au deuxième groupe des céphalées primaires dans la classification internationale des céphalées de l'IHS. Elle est surtout individualisée sur l'absence des caractéristiques des autres céphalées primaires, en particulier de la migraine. Malgré son extrême fréquence (20 à 40 % des adultes seraient affectés (5)), la céphalée de tension reste peu prise en considération. En effet la grande majorité des patients ne consulte pas et font appel à l'automédication. De plus, ceux qui souffrent de céphalée de tension

chronique sont trop souvent considérés sous un angle de comorbidité anxiodépressive qui lui est associé.(1)

La céphalée de tension est définie comme présentant au moins deux des quatre caractéristiques suivantes :

- Douleur bilatérale
- Douleur décrite comme « à type de pression » ou en « étau »
- Douleur d'intensité légère à modérée
- Douleur non aggravée par l'effort physique

On peut également ajouter qu'elle ne s'accompagne pas de signes digestifs, et que la douleur est plus diffuse que dans la migraine. Il est important de savoir qu'une personne migraineuse peut avoir des céphalées de tension entre deux crises. Il faudra alors qu'elle sache discerner les deux cas car le traitement spécifique de la migraine n'a aucun effet sur la céphalée de tension.(5)

2. L'algie vasculaire de la face

Il s'agit d'une céphalée primaire beaucoup plus rare que la migraine et dont le diagnostic est purement clinique. Les personnes les plus touchées sont les jeunes hommes de 20 à 40 ans. Les crises douloureuses sont stéréotypées, et parfois déclenchées par la prise d'alcool. La douleur est d'intensité sévère à très sévère, maximale en quelques minutes, à type de déchirement, d'arrachement, voire de brûlures. Elle est strictement unilatérale et toujours du même côté, péri-orbitaire. La durée de la crise est de 15 à 180 minutes pouvant survenir à heure fixe.

On retrouvera régulièrement chez ces patients des larmoiements, une congestion nasale ainsi qu'une sudation cutanée. Il y aura en moyenne deux à trois crises quotidiennes durant deux à huit semaines pouvant disparaître totalement pendant des mois ou des années chez les patients ayant des algies vasculaires de la face épisodiques. (2)

3. Diagnostic différentiel de la migraine

Le tableau ci-dessous reprend les points importants de la migraine, de l'algie vasculaire de la face ainsi que de la céphalée de tension. Il permet un diagnostic différentiel de ces pathologies.(29)

	Migraine	Algie vasculaire de la face	Céphalée de tension
Durée	Crise de 4 à 72 heures	De 30 minutes à 3 heures	De 30 minutes à 7 jours.
Signes associés	Nausées et/ou vomissement Intolérance au bruit, et à la lumière	Larmoiement, obstruction nasale ou rhinorrhée, sudation du front et de la face, œdème de la paupière	Pas de nausées ni de vomissements Légère intolérance à la lumière et au bruit
Caractéristique de la douleur	<ul style="list-style-type: none"> • Unilatérale • Pulsatile • D'intensité modérée à sévère • Aggravé par le mouvement 	<ul style="list-style-type: none"> • Unilatérale, orbitaire, et / ou temporale • Broiement (contour de l'œil ++) • D'intensité d'emblée très violente, de sévère à très sévère 	<ul style="list-style-type: none"> • Bilatérale • Constrictive • D'intensité légère à modérée • Non aggravée par le mouvement

Tableau 1 Diagnostic différentiel de la migraine

V. Facteurs favorisants

Les migraines sont la plupart du temps, déclenchées par un ou plusieurs facteurs. Une étude a confirmé que leur exclusion permettait de réduire le nombre des crises chez 81% des patients.(30) Il semble par ailleurs que les migraines soient d'avantage déclenchées par le fait d'effectuer certaines activités de manière irrégulière (s'alimenter, dormir etc) plutôt que par l'activité en elle-même. (26) Les facteurs déclenchants sont le plus souvent reproductibles, variables d'un patient à l'autre et se modifiant au cours de la vie chez un même sujet. Ils sont influencés par le traitement de fond. (31)

Dans l'étude de 2008 de *Fukui et al.*, visant à identifier les facteurs déclenchants de la migraine sur une population de 200 patients migraineux, les investigateurs ont fourni une liste prédéterminée de divers facteurs soupçonnés d'être impliqués dans le déclenchement de la crise de migraine. Tous les patients ont mis en cause au moins un facteur déclenchant et 95% d'entre eux rapportaient au moins deux facteurs. Les plus fréquents étaient par ordre décroissant : l'alimentation (84,5%), le sommeil (75,5%), l'environnement (68,5%), le stress (65%), les facteurs hormonaux (43,5%) et les activités impliquant un effort (15,5%).(32)

a. Facteurs hormonaux (5,33)

Il existe des liens étroits entre les hormones féminines et la migraine. En effet certaines périodes de la vie d'une femme ont une influence positive ou négative sur le déclenchement des crises migraineuses ainsi que sur leur intensité. 10 à 20% des migraineuses voient débuter leur maladie au moment de la puberté. Avant cette modification hormonale, la migraine touche autant de garçons que de filles mais après la puberté le sex-ratio atteint 3 femmes pour 1 homme, cette prépondérance féminine est néanmoins déjà retrouvée dans l'enfance pour la migraine avec aura.

Pour 55 à 90% des migraineuses, on observe une diminution de la fréquence des crises voire une rémission complète durant la grossesse. Cette amélioration serait plus nette au cours du 2^e et 3^e trimestre ainsi que pour les migraines sans aura.

Le plus puissant des facteurs déclenchants de la crise de migraine est sans aucun doute le cycle hormonal féminin. Les migraines menstruelles sont des crises sans aura déclenchées par la chute du taux d'œstradiol en fin de cycle. Elles surviennent entre J-2 à J+3. La migraine cataméniale « pure », comportant exclusivement des crises menstruelles (aucune crise hors du cycle) est rare (7 % des migraineuses). En revanche, une migraineuse sur trois a des crises menstruelles associées à d'autres crises pendant le cycle.

La prévalence de la migraine diminue avec l'âge chez l'homme comme chez la femme. Mais la majorité des patientes voit leur migraine s'aggraver durant la période de péri ménopause (phase de fluctuation hormonale intense) et s'améliorer après la ménopause.

b. Facteurs environnementaux

Certains facteurs sensoriels comme les odeurs fortes de parfum, de peinture, de cuisine sont répertoriés comme facteurs déclenchants de crises de migraine.

On peut aussi retrouver les facteurs climatiques tels que les variations de pression atmosphérique, l'altitude, les vents violents, l'humidité ou encore une luminosité intense ou clignotante, les grandes chaleurs ou le froid. Ces facteurs sont très handicapants pour le patient pour qui il est difficile de les éviter.

c. L'alimentation

Les conseils d'hygiène alimentaire délivrés par les médecins de l'Antiquité apparaissent toujours fondés : manger régulièrement en évitant de sauter des repas pourrait permettre d'éviter des crises de migraine. Des études ont montré que les patients considèrent que

changer les habitudes alimentaires (horaire ou aliments inhabituels) ainsi que consommer certains aliments pourraient déclencher des crises de migraine.

L'étude de 2008 de *Fukui et al.* a recherché la fréquence des facteurs déclenchants alimentaires dans la migraine. En premier on retrouve l'alcool avec une fréquence de 34%, suivi par le chocolat et le vin rouge (environ 20%), puis le café (14,5%).(32)

Les migraines sont généralement provoquées par une association de substances, durant une période de vulnérabilité particulière comme la période de menstruation chez la femme, ou encore le stress ou le manque de sommeil. La tenue d'un journal des aliments consommés pourrait aider à identifier lesquels sont problématiques chez chaque patient, mais cette tâche est compliquée car ces facteurs déclenchants ne provoquent pas de façon constante une crise de migraine. De plus, les crises déclenchées par certains facteurs alimentaires peuvent survenir 24 heures après la prise, ce qui complique l'identification.(34)

d. Le mode de vie

La migraine survient fréquemment à la suite d'états émotionnels forts, comme un stress important, un sentiment de déprime, ou encore une forte colère. (35)

Deux tiers des personnes souffrant de migraine évaluent le stress comme étant un facteur responsable de la survenue des crises. (36)

Divers facteurs de la vie quotidienne sont également susceptibles de provoquer les crises migraineuses, comme les fluctuations du temps de sommeil, sauter des repas, un relâchement ou un surmenage dans l'activité professionnelle ou physique, les changements du rythme de vie comme les week-ends ou les départs en vacances... Tout changement de rythme de vie peut donc potentiellement provoquer une crise.(36)

C'est pourquoi un sujet migraineux doit, s'il le peut, adopter une certaine routine dans son quotidien, avoir un sommeil régulier, se coucher tous les jours environ à la même heure.

e. L'hérédité (1,37,38)

La migraine est une maladie polygénétique multifactorielle complexe impliquant plusieurs facteurs génétiques et environnementaux, surtout dans la migraine avec aura.

La migraine hémiplegique familiale (MHF) est définie selon les critères de l'IHS comme une forme de migraine avec aura dans laquelle l'aura comporte un certain degré de déficit moteur, cela chez au moins un des parents du 1^{er} ou du 2^e degré.

Sur le plan génétique, les mutations de gènes CACNA1A, ATP1A2 et SCN1A codant pour des canaux ioniques, sont à l'origine d'un seuil migraineux plus bas que la moyenne dans la MHF. En effet, ce terrain génétique favorise la survenue de crises au moindre stress car les neurones sont plus sensibles à la stimulation. Cette pathologie rare est une forme de

migraine monogénique autosomique dominante pour laquelle l'origine génétique a été démontrée.

Le mode de transmission est, dans la plupart des familles, compatible avec un mode autosomique dominant, sans toutefois que ce critère fasse partie des critères de définition de l'IHS.

Cette affection débute en général dans l'enfance et affecte autant les filles que les garçons. La fréquence des crises varie beaucoup d'un patient à l'autre et au cours de la vie chez un même patient. La symptomatologie peut varier d'une crise à l'autre, les crises étant caractérisées par la présence d'un déficit moteur isolé ou associé à d'autres symptômes de l'aura : visuels, sensitifs, aphasiques. Ces symptômes durent en général de 30 à 60 minutes et sont suivis d'une céphalée de type migraineux qui dure généralement plusieurs heures. Le déficit moteur est toujours réversible en totalité. Parfois, certaines crises plus sévères peuvent s'accompagner de fièvre, d'une confusion voire même d'un coma.

Concernant les migraines avec et sans aura, aucun gène n'a encore été isolé, bien que l'implication du capital génétique de l'individu dans cette pathologie ne soit plus à démontrer.

Partie 2. LES THERAPEUTIQUES

I. Les traitements de la crise migraineuse

Le traitement de la crise est destiné à limiter la sévérité et la durée de la céphalée migraineuse.(5)

En 2013, deux classes thérapeutiques sont recommandées par la Société française d'études des migraines et des céphalées (SFEMC) : les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les triptans.(5)

La SFEMC, dans ses recommandations de 2013 en donne un classement en grade A, B ou C selon certaines modalités :

- *une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve comme des essais comparatifs randomisés de forte puissance [...] ;*
- *une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve [...] ;*
- *une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins, des séries de cas.*

En l'absence de précisions, les recommandations proposées sont fondées sur un accord professionnel entre les membres du groupe de travail. L'absence de niveau de preuve ne signifie pas que les recommandations élaborées ne sont pas pertinentes et utiles.

La révision de ces recommandations a été réalisée par la SFEMC, en respectant la méthodologie AGREE.

Figure 10 Grade des recommandations de la SFEMC(1)

a. Les traitements non spécifiques de la crise migraineuse

1. Le paracétamol

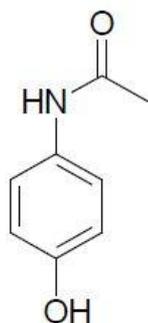


Figure 11 Le paracétamol

Il existe peu de preuves de l'efficacité du paracétamol dans le traitement de la crise migraineuse, ce qui contraste avec sa très large utilisation en automédication. Seul un petit nombre d'essais contrôlés dans la migraine montre une efficacité supérieure au placebo.(1) Le paracétamol n'a pas l'AMM spécifique dans le traitement de la crise de migraine.(39) De plus il est de grade C en classification de la SFEMC.

L'association paracétamol / aspirine / caféine s'est avérée, dans plusieurs essais, supérieure au placebo et supérieure à chacune des molécules prises isolément et même à l'ibuprofène seul.(1)

A l'officine cette molécule doit être délivrée avec beaucoup de prudence car de nombreuses spécialités antalgiques en automédication en contiennent, ce qui entraîne un risque de surdosage avec hépatotoxicité. Le paracétamol vient en tête de la liste des abus médicamenteux induisant des céphalées chroniques quotidiennes (CCQ)^d car il est le plus utilisé dans le traitement des céphalées. Le pharmacien a le rôle d'avertir tout patient, lors de la délivrance d'une spécialité à base de paracétamol, que la dose maximale sur 24h ne doit excéder 4 grammes chez un adulte.

2. L'aspirine et les AINS

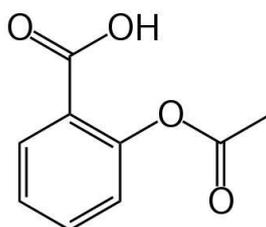


Figure 12 L'aspirine

L'efficacité de l'aspirine et des AINS a été démontrée par de nombreux essais contrôlés contre placebo.(39)

L'association aspirine / métoclopramide (Migpriv®) possède une AMM dans la crise de migraine avec troubles digestifs associés. (Recommandation de grade A)

Les deux AINS ayant une AMM spécifique dans le traitement de la crise de migraine avec ou sans aura sont l'ibuprofène et le kétoprofène :

^d Les CCQ constituent un ensemble hétérogène défini par la présence de céphalées plus de 15 jours par mois et plus de 4 heures par jour en l'absence de traitement, depuis plus de 3 mois. Il s'agit le plus souvent d'une céphalée initialement épisodique – migraine ou céphalée de tension – qui évolue vers une céphalée chronique, sous l'influence notamment d'un abus médicamenteux et de facteurs psychopathologiques. (40)

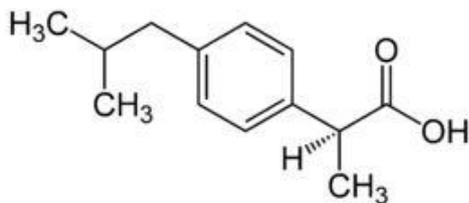


Figure 13 L'ibuprofène

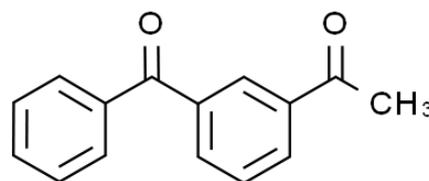


Figure 14 Le kétoprofène

AINS avec AMM	Posologies	Dosage maximum
Ibuprofène	1,2 à 1,6 g par jour en 3 prises.	2.4 g par jour
Kétoprofène	100 mg LP, 1 à 2 par jour 100 mg, 3 fois par jour	200mg LP par jour 300mg par jour

La posologie recommandée d'ibuprofène est de 1.2 à 1.6 g par jour en trois prises (maximum 2.4 g par jour). Quant au kétoprofène, la posologie recommandée est de 100 mg, une à deux fois par jour en libération prolongée (LP), ou trois fois par jour si ce n'est pas une forme à libération prolongée.

La dose maximale sera de 200 mg par jour pour la forme LP ou 300 mg si ce n'est pas une forme LP.

Il est recommandé en cas d'inefficacité d'un AINS d'en essayer un autre.

Différentes études ont démontré la supériorité de l'ibuprofène sur l'aspirine ou le paracétamol. De plus, les AINS ont moins de risque d'entraîner une céphalée par abus d'antalgiques (CAA). (10)

Pour les autres AINS, seuls le diclofénac et le naproxène sodique sont aussi recommandés dans cette indication :

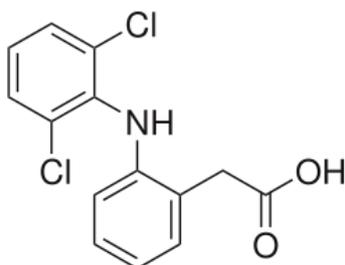


Figure 15 Le diclofénac

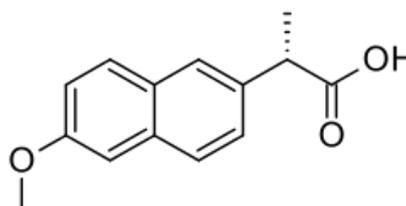


Figure 16 Le naproxène

Les effets indésirables liés à la prise de l'aspirine ou des AINS sont essentiellement les risques digestifs et hémorragiques. Il est important de rappeler, par ailleurs, que les AINS sont contre-indiqués en cas d'ulcère gastroduodéal ou d'insuffisance rénale et/ou hépatique sévère.

De plus, il est déconseillé d'associer l'aspirine et les AINS avec les anticoagulants oraux, le lithium et le méthotrexate dosé à plus de 20 mg par semaine ainsi que les AINS entre eux.(41)

3. Les antalgiques opiacés

La codéine et le tramadol n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans le traitement de la crise (42). Leurs effets indésirables sont fréquents tels les somnolences, vertiges, nausées et vomissements qui peuvent être particulièrement gênants car déjà présents lors de la crise chez les migraineux.

De plus ils ont été particulièrement incriminés dans la survenue de céphalées chroniques quotidienne (CCQ) causées par un abus médicamenteux (méthodologie grade A). Ils peuvent également augmenter les nausées et les vomissements (Recommandation de grade A), voire entraîner un comportement addictif (Recommandation de grade B). L'HAS (Haute autorité de santé) en 2002 et la SFEMC en 2013 recommandent d'éviter leur utilisation.(43)

b. Les traitements spécifiques de la crise migraineuse

1. Les dérivés de l'ergot de seigle

Il existe deux molécules de cette famille qui ont une AMM pour le traitement de la crise de migraine.

Il s'agit de la dihydroergotamine et du tartrate d'ergotamine :

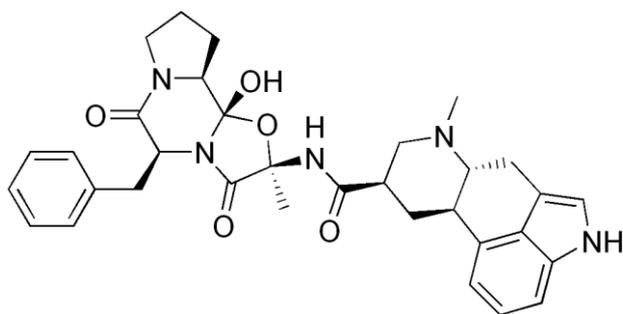


Figure 17 La dihydroergotamine

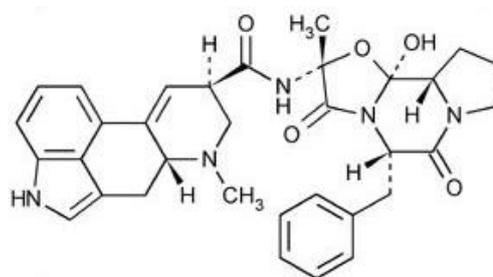


Figure 18 L'ergotamine

Elles sont classées en grade B dans la dernière révision de recommandations de la Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées (SFEMC) de 2013.(3)

Les alcaloïdes de l'ergot de seigle sont des agonistes sérotoninergiques des récepteurs 5HT_{1B} (vaisseaux cérébraux) et 5HT_{1D} (membranes neuronales). Comme les triptans, dont ils n'ont cependant ni la puissance ni la sélectivité, ils entraînent une vasoconstriction prolongée systémique et une action sur les artères cérébrales, ce qui expliquerait leur activité antimigraineuse.(1)

Ils ont une efficacité maximale lorsqu'ils sont administrés précocement, au début de la crise.(44)

- La dihydroergotamine (DHE) commercialisée sous le nom de Diergo-Spray® pour la voie pernasale et dihydroergotamine injectable® pour la voie parentérale (SC, IM, IV) n'est efficace en traitement de crise que par ces deux voies. En effet la biodisponibilité de la voie per os est faible et n'est donc pas utilisée lors de la crise. En revanche la DHE injectée par voie intraveineuse sera la forme de DHE la plus efficace car la plus rapide. Les doses conseillées sont de 1mg par voie injectable (maximum 2mg par jour) et de 2mg par voie nasale (une pulvérisation dans chaque narine et maximum 4mg par jour et 24 mg par semaine).
- Le tartrate d'ergotamine est quant à lui associé à la caféine (Gynergène caféiné®) qui améliore sa biodisponibilité de près de 50% mais peut être à l'origine d'une excitation psychomotrice. L'ergotamine ne peut être utilisée que dans le traitement des crises. La posologie recommandée en début de crise est de 1 à 2 mg avec un maximum de 6mg/jour et 10mg/ semaine.

Dérivés de l'ergot de seigle avec AMM	Posologies (par 24h)	Dosage maximum
DHE	<u>Injectable</u> : 1 mg <u>Voie nasale</u> : 2 mg	<u>Injectable</u> : 2 mg <u>Voie nasale</u> : 4 mg par jour et 24 mg par semaine
Tartrate d'ergotamine	1 à 2 mg	6 mg par jour 10 mg par semaine

L'administration orale d'un alcaloïde de l'ergot de seigle peut induire des nausées et vomissements (aggravant ceux de la migraine) si le médicament est pris à jeun. De plus un écoulement nasal avec perturbation du goût peut avoir lieu avec l'usage du nébulisat (Diergospray®). Les dérivés de l'ergot, en particulier l'ergotamine en administration prolongée, exposent le patient à un risque d'« ergotisme ». En cas de paresthésies, de fourmillements ou de vasoconstrictions des extrémités, l'arrêt du traitement devra être immédiat.

Un délai de 24h doit être respecté entre l'arrêt de l'administration d'un dérivé de l'ergot et l'administration d'un triptan.

Les dérivés de l'ergot de seigle sont contre-indiqués avec les macrolides, les antiprotéases anti-VIH, les antifongiques azolés (risque d'ergotisme) et les triptans.(41)

2. Les triptans

Les triptans constituent la référence du traitement de la crise de migraine, mais seulement 8% des patients migraineux y ont recours régulièrement.(45)

C'est le sumatriptan qui fut le premier triptan découvert au milieu des années 80.(46) Les triptans constituent une classe pharmacologique d'agonistes puissants et sélectifs des récepteurs sérotoninergiques $5HT_{1B}$ et $5HT_{1D}$, ils sont dépourvus d'impacts sur les récepteurs $5HT_2$ et $5HT_3$.

Ils induisent une vasoconstriction des vaisseaux sanguins méningés dont la vasodilatation est responsable de la douleur migraineuse et une inhibition de la libération des neuropeptides pro-inflammatoires (CGRP, VIP (peptide vasoactif intestinal), et substance P par les terminaisons trigéminales (agonisme $5HT_{1D}$) (28,47). Certains triptans agissent également au niveau central en bloquant la transmission du message douloureux aux neurones de second ordre situés dans le noyau du trijumeau.

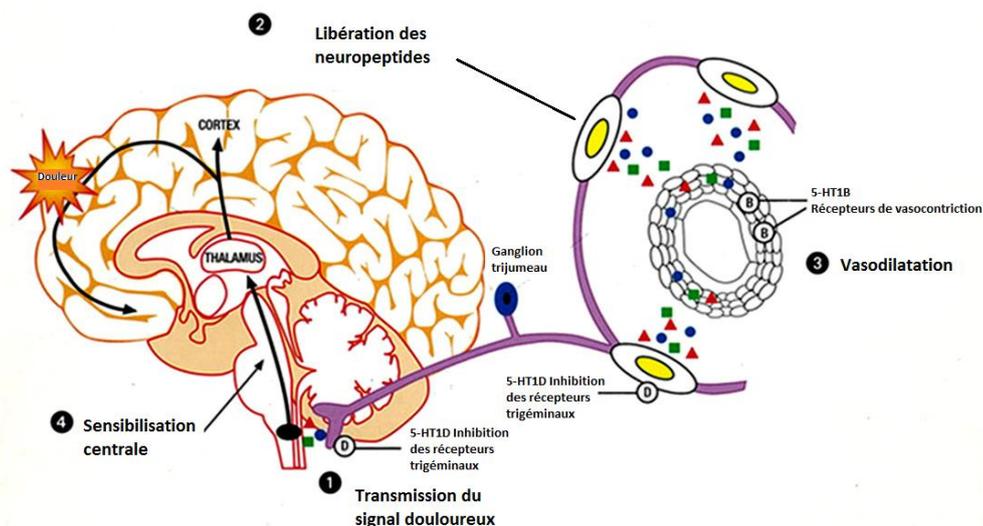


Figure 19 Points d'impact des triptans (1)

Ils ont peu d'effets vasoconstricteurs périphériques d'où le bon profil de tolérance.

Le choix du triptan doit être individualisé en fonction des différentes propriétés pharmacologiques et des modes d'administration existants.(47,48)

Les différences d'activité, d'efficacité et de tolérance entre triptans demeurent minimes et cliniquement peu significatives. Cependant on peut remarquer :

- Des différences cinétiques : Une demi-vie courte explique une action rapide mais sur une période brève : plusieurs prises sont autorisées sur la journée. Une demi-vie longue serait un avantage relatif qui limiterait le risque de récurrence des crises. Mais attention car plusieurs observations contredisent cette corrélation. De plus, selon les

données pharmacocinétiques, ce serait par voie parentérale que les triptans agissent le plus rapidement.(26)

- Des différences galéniques : Le spray permet un passage direct dans la circulation sanguine, ce qui constitue un avantage en cas de vomissements. Les formes oro-dispersibles (ex : MaxaltLyo®, Zomigoro®) ne donnent pas lieu à un passage sublingual, l'absorption reste digestive. Le début d'action est plus lent avec ces formes qu'avec des comprimés oraux. Les formulations lyophilisées ont été mises au point pour le bénéfice des patients qui ont de la difficulté à avaler les comprimés ou les solutions orales ou encore qui ont des nausées et des vomissements lors des crises. Il arrive souvent que la crise s'accompagne de stase gastrique, ce qui ralentit l'absorption des médicaments. Du métoclopramide ou de la dompéridone peuvent alors être utilisés avec les analgésiques oraux, afin d'augmenter la motilité gastrique et l'absorption ainsi que de réduire les nausées et vomissements.(26)

Les triptans sont actifs sur toute la symptomatologie de la crise (céphalée, nausées et vomissements, photophobie, phonophobie), à l'exception de l'aura précédant la phase céphalalgique. La prise du triptan peut donc se faire à n'importe quel moment sauf durant l'aura car elle risque de potentialiser la vasoconstriction caractéristique de cette phase.(45) Néanmoins plusieurs études ont comparé l'efficacité d'une prise précoce du triptan à celle d'une prise tardive au cours de la céphalée migraineuse, et elles concluent en faveur d'une meilleure efficacité lors de la prise précoce.(48) Le risque est pour les patients qui ont à la fois des crises de migraine et des céphalées de tension ; ils risquent de prendre un triptan dès la moindre céphalée et vont développer une céphalée chronique avec abus médicamenteux.

La réponse au traitement ne peut être prédite. En cas d'échec d'un triptan, un autre peut apporter un soulagement.(49) Et il peut également être proposé la prise simultanée d'un AINS et d'un triptan, ce qui pourra avoir une efficacité supérieure à chaque molécule prise isolément. (50)

Aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) vient d'autoriser la mise sur le marché du Zecuity®, un patch transdermique de Sumatriptan, à usage unique, qui est porté soit sur la partie supérieure du bras ou sur la cuisse. La diffusion vers le sang est accélérée et répartie sur 4 heures grâce à un système électrique.(51) Selon *l'American Academy of Neurology*, des patients migraineux ayant des symptômes de nausée ne devraient pas prendre de médicaments per os en raison du risque de vomissements. Après le placement du patch sur la peau, le patient appuie sur le bouton du Zecuity qui commence à livrer le sumatriptan, contournant ainsi le tractus gastro intestinal. Durant la période de délivrance du principe actif, le microprocesseur à l'intérieur du Zecuity contrôle continuellement la

résistance de la peau et ajuste la livraison du médicament en conséquence pour assurer la délivrance des 6,5 mg de sumatriptan. (52) (53) Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des picotements, des démangeaisons, de la chaleur au niveau du site d'application du patch.

Les antécédents d'infarctus du myocarde, l'angor d'effort ou de repos, l'HTA non contrôlée, les antécédents d'AVC, le syndrome de Reynaud, la pathologie artérielle périphérique, les troubles du rythme cardiaque, l'insuffisance hépatique sévère, l'insuffisance rénale sévère, les sujets de moins de 18 ans, ou plus de 65 ans sont autant de contre-indications à l'utilisation des triptans.

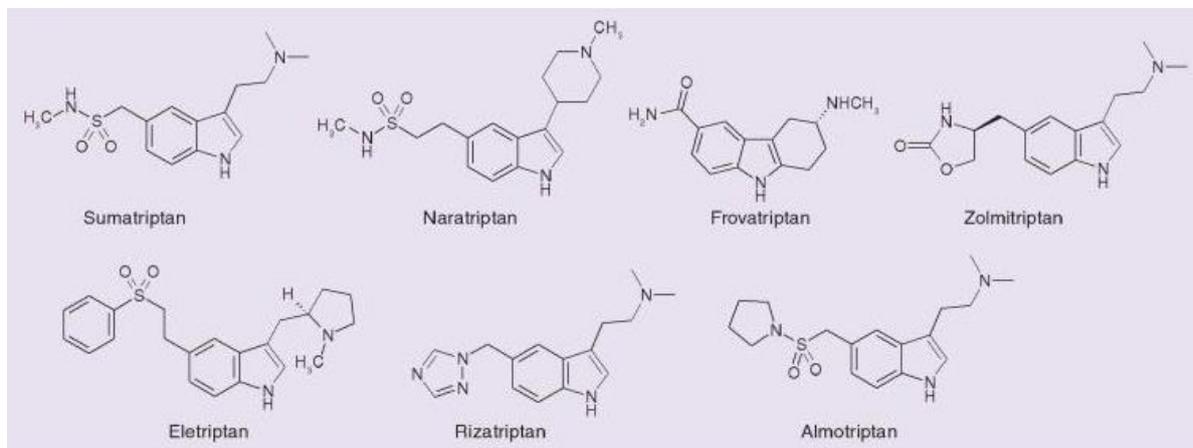


Figure 20 Les 7 triptans ayant obtenu l'AMM dans le traitement de la crise migraineuse (54)

TRIPTANS	Nom(s) de spécialité®	Posologie adulte (max/jour)	Commentaires	Temps pour atteindre la conc maximale (tmax)	Demi-vie	Délai entre 2 prises	Elimination
Almotriptan 12,5 mg	Almogran®	25 mg	Si insuffisance hépatique et rénale grave : max 12, 5 mg / 24H	1-3 h	3-4 h	2 h	MAO-A, CYP3A4, CYP2D6
Eletriptan 20, 40 mg	Relpax®	80 mg	CI : atteinte hépatique grave Si IR : élévation de la PA.	1-1,25 h	5 h	2 h	CYP3A4
Frovatriptan	Tigreat®(5mg) Isimig® (2,5mg)	5 mg 5 mg	CI : IH grave Il n'existe aucune preuve qu'une 2 ^e dose de frovatriptan est efficace chez les patients qui n'ont pas été soulagés après la 1ere dose.	2-4 h	25 h	2 h 2 h	Sous forme pratiquement inchangée, CYP1A2
Naratriptan 2,5 mg	Naramig®	5 mg	Il n'existe aucune preuve qu'une 2 ^e dose de frovatriptan est efficace chez les patients qui n'ont pas été soulagés après la 1ere dose. Si IR ou IH : max 2,5 mg par 24h CI si la clairance à la créatinine <15 mL/min et si IH grave	2-3 h	5-6 h	4 h	Sous forme pratiquement inchangée, CYP450
Rizatriptan 5, 10 mg	Maxalt®	20 mg	Si patients sous propranolol ou sous hémodialyse ou avec IH modérée : max 5 mg / prise et 10 mg / jour CI si IH grave	1,6-2,5 h	2-3 h	2 h	MAO-A
Sumatriptan			Le soulagement commence à se faire sentir :				
<u>Cp</u> 50 mg	Imigrane®	300 mg	30 min après l'administration par voie orale	2,5 h	2 h	2 h	MAO-A
<u>Spray Nasal</u> 10,20 mg/ amp	Imigrane®	40 mg	15 min après la vaporisation intra nasale	1-2,5 h	2 h	2 h	MAO-A
<u>SC</u> 6 mg/0,5mL	Imiject®	12 mg	10 à 15 min après l'injection sous-cutanée	12-15 min	2 h	1 h	MAO-A
Zolmitriptan 2,5 mg	Zomig® Zomigroro®	10 mg	IH modérée ou grave : cas d'élévation importante de la PA chez certains patients. Il est donc recommandé une dose maximale de 2,5 mg / jour.	Cp : 2-2,5 h Cp oro : 3 h	3 h	2 h	CYP1A2, MAO-A

Tableau 2 Propriétés des triptans ayant l'AMM dans le traitement de la crise migraineuse (1,55)

Sept triptans ont obtenu une AMM pour le traitement de la crise migraineuse et sont commercialisés en France (cf figure 20 page 41). La méthodologie des différents essais étant très proche, il a été possible de réaliser une méta-analyse^e comparant l'efficacité et la tolérance des différents triptans par rapport à leur chef de file : le sumatriptan 100 mg. Cinquante-trois études sur soixante-seize ont été retenues, portant sur 24089 patients.(56,57) Les résultats obtenus sont synthétisés dans le tableau ci-dessous.

	Soulagement initial à 2 heures	Disparition complète de la céphalée jusqu'à 24 heures	Constance d'efficacité	Tolérance
Sumatriptan 50 mg	=	=	=/-	=
Zolmitriptan 2,5 mg	=	=	=	=
Naratriptan 2,5 mg	-	-	-	++
Rizatriptan 5 mg	=	=	=	=
Rizatriptan 10 mg	+	+	++	=
Eletriptan 20 mg	-	-	-	=
Eletriptan 40 mg	=/+	=/+	=	=
Almotriptan 12,5 mg	=	+	+	++

Basé sur les résultats de la méta-analyse et des essais comparatifs directs.
 = signifie une absence de différence avec le sumatriptan
 + signifie supérieur au sumatriptan
 - signifie inférieur au sumatriptan

Tableau 3 Comparaison des principales mesures d'efficacité et de tolérance des triptans oraux versus le sumatriptan 100 mg

Les triptans sont formellement contre-indiqués avec les dérivés de l'ergot de seigle avec un risque d'hypertension artérielle et de vasoconstriction coronarienne. Certains triptans sont également contre-indiqués avec les inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO), il s'agit des triptans métabolisés par la monoamine oxydase : almotriptan, rizatriptan, sumatriptan et zolmitriptan. Pour les autres triptans, l'association aux IMAO est déconseillée.(41)

^e Une **méta-analyse** est une démarche statistique combinant les résultats d'une série d'études indépendantes sur un problème donné. La méta-analyse permet une analyse plus précise des données par l'augmentation du nombre de cas étudiés et de tirer une conclusion globale. Cette démarche est largement utilisée en médecine pour l'interprétation globale d'études cliniques parfois contradictoires.

c. Les adjuvants

1. La caféine

De nombreux médicaments de la crise en contiennent : Gynergène caféine®, Migralgine®, Lamaline®, Prontalgine®...

Fréquemment associée, la caféine n'a pas fait la preuve clinique d'une potentialisation d'effet et ne peut être recommandée, d'autant qu'elle peut induire un abus médicamenteux voir un comportement addictif et qui peuvent augmenter les nausées. (3)

Néanmoins, parmi les dérivés ergotés (ergotamine, dihydroergotamine), l'ergotamine peut être associée à la caféine (Gynergène caféine®) qui augmentera alors son absorption digestive de plus de 40%. (58)

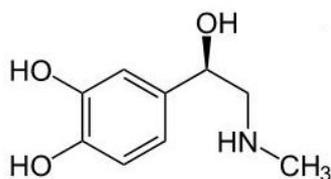


Figure 21 La caféine

2. Les antiémétiques (59)

La métoclopramide, la chlorpromazine et la prochlorpérazine par voie parentérale ont toutes été éprouvées comme étant efficaces dans des études randomisées en tant que monothérapie pour la migraine aiguë. (60,61)

Si la métoclopramide a fait l'objet de plus d'études, certaines données probantes indiquent que la chlorpromazine et la prochlorpromazine pourraient être plus efficaces pour réduire la douleur et la nausée. (61,62)

L'association du métoclopramide à l'acide acétylsalicylique (AAS) améliore les troubles digestifs, mais ne potentialise pas l'effet antalgique de l'AAS. (3)

La dompéridone est également utilisée. Il s'agit d'un antiémétique dopaminergique. Elle a fait l'objet d'une surveillance renforcée par les autorités sanitaires en raison de ses effets indésirables cardiaques graves qui ont conduit à modifier en 2004, 2007 et 2011, son autorisation de mise sur le marché et à mettre en garde les professionnels de santé sur leur utilisation.

En 2014, à la suite de recommandations européennes visant à minimiser les risques cardiaques, l'ANSM a de nouveau informé les professionnels de santé afin qu'ils prescrivent à la dose efficace la plus faible possible et pour une durée de traitement la plus courte possible, ne devant pas dépasser généralement une semaine.

Par ailleurs, les formes fortement dosées en dompéridone (20mg) ont été retirées du marché en 2014, à la suite de l'observation d'effets indésirables cardiaques graves. La dose maximale quotidienne recommandée est désormais fixée à 30 mg chez l'adulte et l'adolescent de plus de 12 ans, et de 0,75 mg/kg chez le nouveau-né, le nourrisson, l'enfant

de moins de 12 ans et l'adolescent de moins de 35 kg. La durée du traitement doit être limitée à une semaine.(63)

II. Les traitements de fond de la migraine

a. Les bêtabloquants

On utilise dans le traitement de fond de la migraine des antagonistes β -adrénergiques sans Activité Sympathomimétique Intrinsèque (ASI) tel le propranolol.

Ils agissent dans la migraine par leur action vasoconstrictrice qui entraîne une diminution de la pression artérielle systémique et probablement par leur action anti sérotoninergique et leur propriété stabilisatrice de membrane.

L'indication majeure est la migraine sans aura, plus particulièrement chez les sujets anxieux ou hypertendus. Ils sont aussi efficaces dans la migraine avec aura mais une certaine prudence s'impose car il a été signalé sous β -bloquant des cas d'aggravation de la fréquence ou de la durée des auras migraineuses. (1)

Seuls le propranolol (60% de patients répondeurs)(64) et le métoprolol possèdent une AMM dans le traitement de fond et sont classés dans la catégorie « efficacité démontrée ». Ils sont administrés lorsqu'il n'y a pas de contre-indication (asthme, bradycardie).

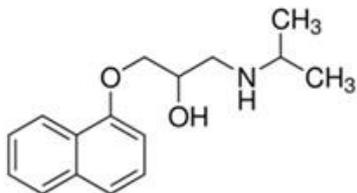


Figure 22 Le propranolol

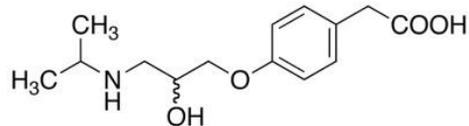


Figure 23 Le métoprolol

Néanmoins d'autres β -bloquants sont utilisés comme le timolol et l'aténolol bien qu'ils ne possèdent pas d'AMM. En matière de migraine, bien qu'aucun β -bloquant n'ait montré une supériorité sur les autres, la référence reste le propranolol qui est prescrit dans cette indication à la posologie de 40 à 160 mg/24h.(45)

L'adaptation de la posologie doit se faire au cas par cas, en débutant par une dose minimale et en augmentant progressivement la posologie en fonction des effets secondaires et de l'efficacité antimigraineuse. Il faudra surveiller la tension artérielle ainsi que le rythme cardiaque qui peut être abaissé.

Il est également important de noter que les concentrations plasmatiques de rizatriptan peuvent être augmentées par l'administration concomitante de propranolol. Cette augmentation est probablement due à une interaction métabolique de premier passage entre les deux médicaments, car la MAO-A joue un rôle à la fois dans le métabolisme du

rizatriptan et du propranolol. Il est alors recommandé d'espacer de deux heures la prise de ces deux médicaments et de réduire la posologie de rizatriptan à 5mg/24h.

Des recherches ont été faites sur le zolmitriptan mais aucun résultat n'a été concluant. (65,66)

b. Les dérivés de l'ergot de seigle

Les traitements de fond contenant des dérivés de l'ergot de seigle ne sont plus disponibles en France.

1. La dihydroergotamine (DHE)

La DHE est le plus ancien des traitements de fond. Elle a été la plus prescrite durant des années. Ses propriétés pharmacologiques sont qualitativement les mêmes que celles de l'ergotamine (vasoconstriction des artères cérébrales) mais moins prononcées. La forme orale a été retirée du marché en novembre 2013 pour des raisons de pharmacovigilance (67); en effet une réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque a conclu à une efficacité limitée qui ne contrebalance plus le risque de cas graves de fibrose ou d'ergotisme. Les cas de fibrose (de survenue tardive et de diagnostic difficile) et d'ergotisme sont parfois fatals.

Néanmoins la forme nasale et parentérale, utilisées en traitement de crise, restent disponibles. (1)

2. Le méthysergide

Il n'est plus commercialisé depuis juillet 2015. Son efficacité dans le traitement de fond de la migraine était faible et des problèmes de tolérance ont été observés (risque d'atteinte pulmonaire ou cardiaque).

c. Les antisérotoninergiques

Les deux antisérotoninergiques, le pizotifène et l'oxétorone, possèdent l'AMM dans le traitement de fond de la migraine.

1. Le pizotifène

Le pizotifène (Sanmigran®) est un puissant antagoniste des récepteurs 5HT₂, il a également une action antihistaminique et faiblement une action anticholinergique. Il est aussi veinoconstricteur. Dans une quinzaine d'essais contrôlés, il s'est avéré supérieur au placebo et équivalent à la flunarizine, à la nimodipine et au méthysergide. (68)

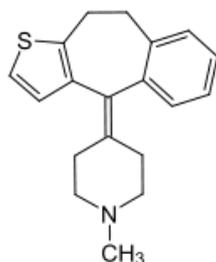


Figure 24 Le pizotifène

Tout comme l'oxétorone il a une faible spécificité en agissant sur la transmission histaminergique. La prise de poids est très fréquente, elle est liée à une augmentation de l'appétit (effet orexigène) ainsi qu'à une diminution du métabolisme. Le pizotifène a également un risque de somnolence. Lors des consultations migraine avec le Dr Châtelet au CH de Béthune, trois patientes sur trois ayant le pizotifène en traitement de fond ont présenté une prise de poids de plus de cinq kilos en moins de neuf mois. Cependant selon le Dr Châtelet cette fréquence est habituellement moins élevée.^f

La posologie est atteinte progressivement jusqu'à un maximum de un comprimé trois fois par jour.

2. L'oxétorone

L'oxétorone (Nocertone®) a comme le pizotifène une faible spécificité. Il s'agit d'un antihistaminique H1 qui possède aussi des propriétés antagonistes de la sérotonine et de la dopamine. Il a également des propriétés antalgiques et antiémétiques, ainsi qu'un effet neuroleptique faible. La posologie de 1 à 2 comprimés de 60mg est à prendre le soir au moment du coucher pour limiter l'effet indésirable majeur qui est la somnolence, surtout en début de traitement. (69) Il y a également des effets digestifs comme des diarrhées importantes qui peuvent nécessiter l'arrêt du traitement.

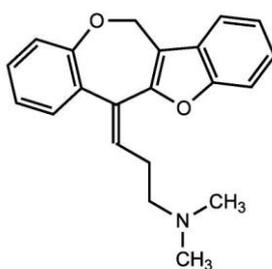


Figure 25 L'oxétorone

C'est une molécule qui est classée en catégorie « efficacité probable », car les essais thérapeutiques ont été conduits il y a plus de 30 ans, sur de petits groupes de patients. En janvier 2013 il a été décidé l'arrêt de la commercialisation du Nocertone® pour cause un SMR modéré, des coûts de production et des difficultés d'approvisionnement en matières

^f Consultation migraine avec le Dr Châtelet au CH de Béthune le 7 septembre 2015

premières. Néanmoins une reprise de la production a eu lieu quelques mois plus tard. En effet il s'avérait indispensable pour satisfaire les prescriptions de patients migraineux qui n'avaient pas d'autres alternatives thérapeutiques prophylactiques depuis de nombreuses années, de reprendre la production. (69)

La nocertone est très largement utilisée en France, prescrite du fait de la facilité de mise en place du traitement et du risque modéré de prise de poids.

d. Les antiépileptiques

L'hyperexcitabilité corticale décrite dans la migraine justifie l'utilisation d'antiépileptiques dans la prophylaxie migraineuse. (1)

Plusieurs études contrôlées ont confirmé l'efficacité de certains antiépileptiques dans le traitement prophylactique de la migraine. Selon une méta-analyse récente, la classe des antiépileptiques réduit la fréquence des crises de migraine d'environ 1,3 crises par mois par rapport au placebo, et fait plus que doubler le nombre de patients dont la fréquence des crises est réduite d'au moins 50 % par rapport au placebo.(11-70)

1. Le topiramate

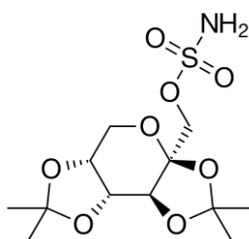


Figure 26 Le topiramate

Seul antiépileptique à avoir une AMM dans le traitement de fond de la migraine, l'action du topiramate (Epiromax®) serait due à une inhibition de l'activation du système trigéminovasculaire. (55) Trois essais contrôlés ont montré une efficacité supérieure au placebo et comparable au propranolol. Les doses vont de 50 à 200 mg/ j. La dose de 100mg administrée en deux prises semble avoir la meilleure balance efficacité / tolérance. Pour limiter l'apparition d'effets secondaires la dose sera augmentée progressivement par pallier de 25 mg chaque semaine. (1)

Cette molécule a pour effet secondaire le plus fréquent les paresthésies des extrémités et la perte de poids. Le Dr Châtelet la prescrit donc préférentiellement en cas de risque de prise de poids avec le pizotifène.

Elle est contre-indiquée avec le millepertuis car il y a un risque de diminution de son efficacité.

2. [Le valproate et divalproate de sodium](#)

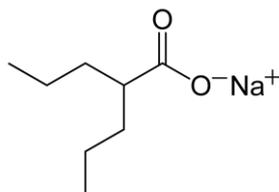


Figure 27 Le valproate de sodium

Ils ont fait la preuve de leur efficacité dans cinq essais contrôlés contre placebo mais bien qu'ils appartiennent aux traitements de fonds de première intention aux Etats-Unis et en Europe, ils ne possèdent pas d'AMM en France.

En effet avec son risque tératogène il est à utiliser avec précaution, sachant que la majorité de la population migraineuse est féminine. De plus il a de nombreux effets indésirables comme des nausées, une prise de poids, de la somnolence, des tremblements, une alopecie et une atteinte hépatique.

Cependant il est décrit comme ayant une efficacité démontrée tout comme le topiramate.

Il est important de noter que depuis le 31 décembre 2015, en accord avec l'ANSM, les spécialités à base de valproate et ses dérivés ne doivent pas être prescrites chez les filles, adolescentes, femmes en âge de procréer et femmes enceintes sauf en cas d'inefficacité ou d'intolérance aux alternatives médicamenteuses.

Depuis le 31 décembre 2015, aucune délivrance de ces spécialités ne peut se faire aux patientes sans présentation de la prescription initiale annuelle par un spécialiste et du formulaire d'accord de soins signé.

En effet, le valproate (et ses dérivés) est un principe actif qui expose a un risque élevé de malformations congénitales (risque d'environ 10 % en moyenne) et un risque accru de troubles du développement neurologique (jusqu'a 30 à 40 % des cas).(71)

3. [Gabapentine et Lamotrigine](#)

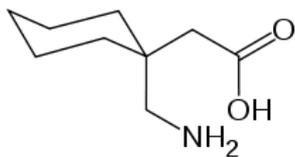


Figure 28 La gabapentine

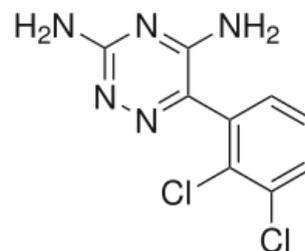


Figure 29 La lamotrigine

Ces deux antiépileptiques n'ont pas l'AMM dans le traitement de fond de la migraine. La gabapentine est même classée dans la catégorie de molécules ayant une efficacité douteuse.(3)

e. Les antidépresseurs

1. L'amitriptyline

L'amitriptyline (Laroxyl®) est un antidépresseur tricyclique. Aucune corrélation n'a été trouvée entre l'effet antidépresseur et l'effet antimigraineux.(1)

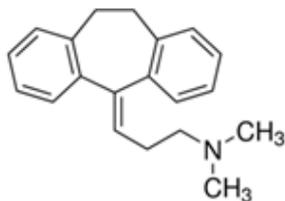


Figure 30 L'amitriptyline

Il est le seul antidépresseur qui a une efficacité démontrée dans la prophylaxie migraineuse, contre placebo et à des doses allant de 10 à 150 mg/j (posologie inférieure à celles utilisées dans le traitement de la dépression).

La prise doit être faite le soir et instaurée de façon progressive (5 mg tous les 5 à 7 jours).⁹

La prise de poids, la somnolence, la sécheresse buccale, la tachycardie font parties des effets indésirables les plus fréquents.

2. La venlafaxine

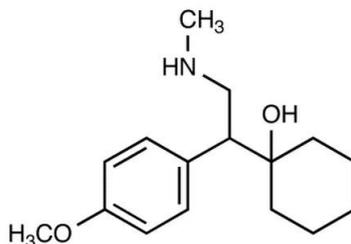


Figure 31 La venlafaxine

La venlafaxine (Effexor®) est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline, elle a fait l'objet d'un essai contrôlé, démontrant son efficacité dans la prophylaxie de la migraine à des doses de 75 à 150 mg/j. Le Dr Lucas du CHU de Lille recommande la dose de 37,5 mg/j dans quelques cas lorsque cette dose est suffisante.⁹

f. Les AINS (anti inflammatoires non stéroïdiens)(1,2)

Les AINS n'ont pas l'AMM dans la prophylaxie migraineuse. Le risque de gastrite ou d'ulcère limite leur utilisation au long cours. Néanmoins des patients qui prennent des AINS au long cours pour des raisons autres que la migraine signalent fréquemment une diminution de leurs crises.

⁹ Recommandations du Docteur Lucas, Neurologue, CHU Lille, Formation continue des médecins généralistes du 24 septembre 2015

Les AINS inhibent la synthèse des prostaglandines en bloquant les COX-1 et COX-2 (cyclo-oxygénase), mais il ne semble pas que ce soit ce mécanisme qui agisse dans la migraine. En effet l'indométacine (Indocid®) est un puissant inhibiteur de la COX et il n'a aucun effet préventif démontré dans la migraine. L'action ne viendrait pas non plus de l'effet anti agrégant plaquettaire car l'aspirine à la dose de 160 mg (action antiagrégante) n'a pas d'efficacité préventive dans la migraine. Par contre à des doses plus importantes, l'aspirine serait particulièrement utile dans les migraines avec aura fréquentes et prolongées.

De nombreux essais contrôlés ont évalué l'action des AINS dans le traitement de fond de la migraine. Seules les doses plus fortes de 500 à 1550 mg/j montrent un effet supérieur au placebo et comparable au propranolol.

L'AINS le plus efficace semble être le naproxène (Naprosyne®, Apranax®) à la dose de 1100 mg/24 heures en deux prises.

g. Les antagonistes calciques

1. La flunarizine

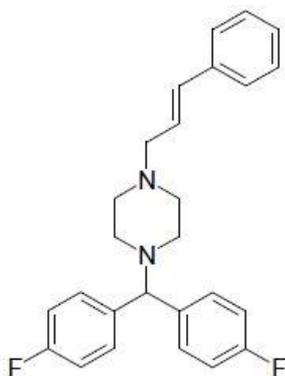


Figure 32 La flunarizine

La flunarizine (Sibélium®) possède une AMM dans le traitement de fond de la migraine. Dans des études contrôlées, la flunarizine à la dose de 10 mg s'est avérée supérieure au placebo et d'efficacité comparable au propranolol, métoprolol, pizotifène, et au méthysergide.(1)

Le mode d'action de la flunarizine est de s'opposer à l'entrée de calcium au niveau cellulaire. Ceci entraînerait une inhibition du vasospasme vasculaire produit par les neuropeptides libérés au niveau du système trigémino-vasculaire.(72)

La posologie est de 5 à 10 mg en prise au coucher car la somnolence est un effet secondaire au traitement, tout comme la prise de poids. Néanmoins son activité anti-dopaminergique avec risque de syndrome extrapyramidal parkinsonien limite sa prescription. C'est le seul traitement de fond ayant l'AMM chez l'enfant, « à titre exceptionnel lorsque la migraine est invalidante ».(1) La durée de traitement ne doit pas dépasser deux mois et la posologie est alors de 5 mg chez l'enfant de plus de 10 ans.

2. Le vérapamil

Le vérapamil (Isoptine®) n'a pas obtenu l'AMM dans la prophylaxie migraineuse. Des essais contrôlés sur de petits échantillons ont montré une efficacité supérieure au placebo et équivalente au propranolol.(1)(2) La posologie journalière efficace est de 240 à 320 mg, répartie en 1 à 3 prises selon l'utilisation de forme à libération immédiate ou prolongée. On trouvera comme effets secondaires les plus fréquents la constipation, l'hypotension, la bradycardie ainsi que des œdèmes des membres inférieurs.

h. Indoramine

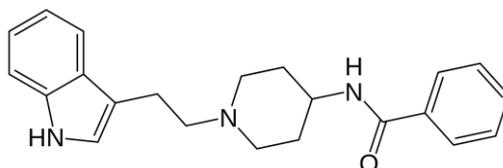


Figure 33 L'indoramine

L'indoramine (Vidora®) est essentiellement un antagoniste adrénergique alpha-1. Elle a également une activité anti-H1, anti dopaminergique et elle inhibe la recapture de la sérotonine. (58) Elle n'a démontré son efficacité que dans un seul essai contrôlé contre placebo. (2)

III. Nouvelles perspectives

a. Les antagonistes CGRP ou –gépants.

Essentiellement synthétisé par les cellules du système nerveux central et périphérique, le CGRP est un neuropeptide de 37 acides aminés. Le rôle physiologique dans le système cardiovasculaire reste encore mal connu. On sait qu'il s'agit d'un médiateur de la douleur, et pendant la crise de migraine, il est sécrété au niveau des méninges et provoque une vasodilatation des vaisseaux ainsi qu'une induction des processus inflammatoires. (74) Chez certains patients, des taux élevés de CGRP ont été observés au cours de crises migraineuses, et une injection de CGRP est susceptible de déclencher des céphalées type migraine chez un sujet migraineux. Il a été défini deux types de récepteurs au CGRP, l'efficacité de deux antagonistes de ces récepteurs avait été démontrée récemment. Il s'agissait de l'olcegepant et du telcagepant. Ils ne semblaient pas avoir d'activité vasoconstrictrice directe, ce qui aurait pu permettre leur utilisation chez les patients ayant un risque cardiovasculaire, contrairement aux triptans. (75) Toutefois ces deux anti-CGRP ont vu leur développement arrêté à cause d'une toxicité hépatique importante. (76)

En injection intraveineuse de 2,5mg, l'olcegepant avait permis un soulagement de la céphalée dans les deux heures dans 66% des crises. Son élaboration sous forme orale étant trop complexe, il a été abandonné.

Le telcagepant était, quant à lui, disponible par voie orale, le taux de soulagement de la céphalée à deux heures était de 55%. Le telcagepant était aussi efficace sur la disparition des nausées, la photophobie et la phonophobie. De plus il maintenait son efficacité sur 24h.

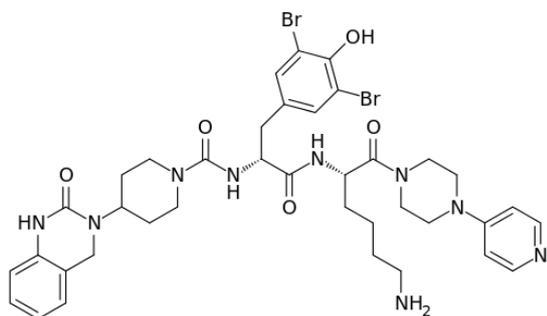


Figure 34 L'olcegepant

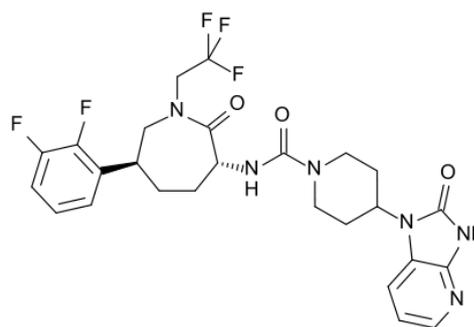


Figure 35 Le telcagepant

Ils avaient montré une efficacité comparable aux triptans dans des essais cliniques.

Une nouvelle cible est l'utilisation d'anticorps monoclonaux dirigés contre le CGRP. Des études sont actuellement menées. Ces anticorps ont pour but de se fixer sur le peptide CGRP de sorte qu'il ne puisse interagir avec son récepteur à la différence des petites molécules comme l'olcegepant et le telcagepant censées se fixer sur le récepteur pour bloquer l'interaction du peptide.

Les premiers résultats des essais cliniques indiquent que les traitements sont efficaces et permettent de diminuer de moitié le nombre de jours de migraines pour un patient sur deux. Dans l'un des essais menés, un patient sur cinq ne subit plus de migraines après le traitement qui inclut des injections régulières d'anticorps monoclonaux. (74)

b. Les agonistes 5HT_{1-F} ou -ditans

Les « -ditans » sont des agonistes sélectifs des récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{1F}, parmi lesquels figure le lasmiditan. Deux études publiées en 2012, contrôlées par placebo dans une phase II, ont démontré un lien entre les doses administrées de lasmiditan et le soulagement de la douleur. En automne 2012, de nouvelles données ont confirmé l'innocuité cardiaque pour le lasmiditan. Les -ditans n'ont donc pas les inconvénients des triptans.(77) Les effets indésirables tels qu'étourdissements et paresthésies sont faibles ou modérés. Le délai d'action est très rapide, en 30 minutes à 1h il y a une nette amélioration de la douleur ainsi que des nausées, photophobies, phonophobies.

En résumé, les -ditans sont une nouvelle perspective dans le traitement de la crise migraineuse, sans propriétés vaso-actifs. Le profil d'effets secondaires doit être recherché plus précisément dans les futurs essais pour trouver une dose avec une efficacité maximale, mais avec des effets secondaires tolérables.(78)

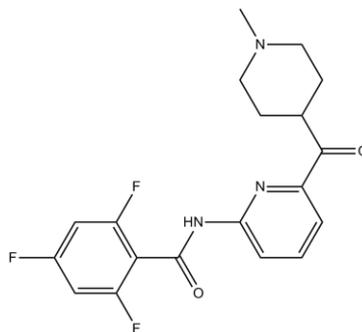


Figure 36 Le lasmiditan

c. La toxine botulique

La toxine botulique de type A (Botox®) est une toxine bactérienne puissamment myorelaxante produite par *Clostridium botulinum*, elle est surtout connue pour atténuer les rides. Elle peut également induire un relâchement des muscles tendus de la tête et du cou. Le Botox® constitue une perspective intéressante dans le traitement des migraines chroniques ou dans l'état de mal migraineux.(45) Les résultats des études PREEMPT^h ont permis de positionner son intérêt dans la prise en charge des patients souffrant de CCQ et présentant pour la plupart d'entre eux un abus médicamenteux associé.(79)

En 2010, la FDA (Food and Drug Administration) américaine a approuvé l'usage de la toxine botulique de type A dans le traitement préventif de la migraine dans les rares cas où les migraines se manifestent au moins deux semaines chaque mois. (58)

IV. Stratégies thérapeutiques

a. Traitement de la crise migraineuse

Les recommandations ANAES de 2002, révisées en 2012 par la SFEMC sont les suivantes (1,3) :

La stratégie recommandée est la suivante (accord professionnel).

Lors de la première consultation, on interroge le patient sur son traitement habituel et le soulagement qu'il lui apporte. Tous les traitements de crises seuls ou en association doivent être évalués par les réponses aux quatre questions suivantes :

Lors de la prise de votre traitement habituel :

^h Les laboratoires *Allergan* indiquent que « l'agrément dans l'indication des migraines chroniques repose sur les résultats du programme de phase 3 PREEMPT (Phase 3 REsearch Evaluating Migraine Prophylaxis Therapy) qui a comporté deux essais cliniques contre placebo portant sur 1 384 adultes répartis sur 122 centres en Europe et aux États-Unis.

1. *Etes-vous suffisamment soulagé 1 à 2 heures après la prise de ce traitement ?*
2. *Utilisez-vous une seule prise de ce traitement dans la journée ?*
3. *Ce traitement est-il efficace sur au moins 2 crises sur 3 ?*
4. *Ce traitement est-il bien toléré ?*

Si le patient répond oui aux 4 questions, il est recommandé de ne pas modifier le traitement. S'il répond non à au moins 1 question sur 4, il est recommandé de prescrire sur la même ordonnance un AINS et un triptan.

Le patient prendra d'abord l'AINS et gardera le triptan en traitement de secours s'il n'est pas soulagé une à deux heures après la prise de l'AINS. Cette séquence thérapeutique sera évaluée après 3 crises. Si l'AINS est efficace sur au moins 2 des 3 crises et s'il est bien toléré, le traitement est inchangé. Si l'AINS est inefficace sur au moins 2 des 3 crises ou s'il est mal toléré, le triptan sera pris en première intention pour traiter les crises suivantes et le traitement sera réévalué à nouveau sur 3 crises.

Si le triptan utilisé d'emblée est inefficace sur au moins 2 des 3 crises et bien toléré, il faudra successivement, dans un premier temps, vérifier que la prise du triptan a été faite précocement (dans l'heure qui suit le début de la crise) et si ce n'est pas le cas, recommander au patient de réessayer ce triptan en prise précoce sur 3 crises consécutives.

Si la prise précoce de ce triptan est inefficace ou s'il est mal toléré, il faudra changer de triptan et l'essayer en prise précoce sur 3 crises consécutives. En effet pour la SFEMC : « il existe des différences minimales d'efficacité et de tolérance entre les triptans mais en pratique il existe une grande variabilité interindividuelle : un patient non répondeur à une molécule peut répondre à un autre médicament. Avant de conclure à l'inefficacité d'un triptan il est donc recommandé de le tester sur 3 crises. » (3)

Enfin, si cette stratégie est inefficace, il faudra demander au patient d'utiliser l'association d'un AINS et d'un triptan en prise simultanée.

Il convient d'adapter la galénique à la sévérité des signes digestifs. Les anti-émétiques sont recommandés chez les patients ayant des nausées invalidantes ou des vomissements.

Pour tous les patients, il est recommandé de comptabiliser le nombre de jours avec prise de traitement de crise par mois afin de repérer une utilisation abusive, fréquente chez les migraineux et susceptible d'entraîner des céphalées chroniques par abus médicamenteux. Il convient de recommander au patient de consulter dès lors qu'il utilise un traitement de crise régulièrement 2 jours ou plus par semaine depuis plus de 3 mois en vue de la prescription éventuelle d'un traitement de fond.

Aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité pour réduire la durée de l'aura et les triptans ne sont pas efficaces pour prévenir la céphalée lorsqu'ils sont pris au moment de l'aura. En cas de crise avec aura, il est recommandé de prendre un AINS dès le début de l'aura pour prévenir ou limiter l'intensité de la céphalée ultérieure et d'attendre le début de la céphalée pour prendre un triptan.

La co-prescription d'un AINS et d'un triptan est prônée par les recommandations, grâce à celle-ci le migraineux peut utiliser le triptan si une à deux heures après la prise initiale de l'AINS, il n'est pas suffisamment soulagé, sachant que si l'AINS n'est pas bien toléré et/ou si le triptan est nécessaire dans deux des trois premières crises traitées, le migraineux doit utiliser d'emblée le triptan lors des crises ultérieures.

Quel que soit le médicament choisi, il doit être pris le plus précocement possible par rapport au début de la crise. Dans les études princeps des triptans, il était recommandé aux patients d'attendre que la céphalée soit modérée à sévère avant de se traiter, ceci afin d'être sûr de traiter une véritable crise de migraine et non une banale céphalée de tension. Par la suite, on s'est aperçu que les patients qui avaient traité leur céphalée au stade initial, lorsqu'elle était légère, avaient un meilleur taux de réponse que les autres. Cette propriété, semble-t-il commune à tous les triptans, peut s'expliquer par une meilleure absorption des triptans en début de crise, mais aussi par une meilleure efficacité des triptans à ce stade de la crise quand la sensibilisation centrale et l'allodynieⁱ ne sont pas encore développées. Quel que soit son mécanisme, la réalité plaide en faveur **d'une administration précoce des triptans**, cela permettrait une meilleure réponse thérapeutique et moins de récurrence.(28)

b. Traitement de fond de la migraine (1,3)

Cinq questions se posent à tout praticien devant un patient qui nécessite un traitement de fond antimigraineux :

- *Quand mettre en route ce traitement de fond ?*

Il est recommandé de mettre en route un traitement prophylactique :

En fonction de la fréquence, de l'intensité des crises mais aussi du handicap familial, social et professionnel causé par les crises.

Dès que le patient consomme, depuis plus de 3 mois, le ou les traitement(s) de crise 2 jours ou plus chaque semaine et cela même en cas d'efficacité, afin d'éviter l'abus médicamenteux.

L'instauration du traitement de fond doit s'associer à une démarche éducative du patient, ce rôle est aussi celui du pharmacien d'officine. Il faut expliquer que ce traitement ne supprime pas les crises mais réduit leur fréquence et leur intensité. La tenue d'un agenda des crises permettra de mieux apprécier l'efficacité ou non du traitement.

ⁱ Survenue d'une douleur déclenchée par un stimulus qui est normalement indolore.

- *Quelles molécules utiliser lors d'un traitement prophylactique ?*

Considérant le niveau de preuves d'efficacité, ainsi que la balance bénéfique/risque et l'existence d'une AMM, les molécules à privilégier selon la *SFEMC*, en première intention, sont le propranolol et le métoprolol, en l'absence de contre-indication à l'utilisation des bêtabloquants.

En cas de contre-indication, d'intolérance ou d'inefficacité de ces bêtabloquants, le choix de la molécule repose sur le terrain, la comorbidité et la sévérité des migraines en considérant toujours la balance bénéfique/risque (poids, sédation, asthénie, et risque tératogène) ainsi que l'existence d'une AMM.

- *Comment débiter le traitement de fond ?*

Il doit être débuté en monothérapie, à faible dose, progressivement croissante, en tenant compte des effets indésirables pour atteindre une posologie optimale.

- *Comment évaluer le traitement prophylactique ?*

Le traitement de fond est jugé efficace s'il réduit de 50% la fréquence des crises. Il est important de tenir compte de la diminution de la consommation des traitements de crise, de l'intensité et de la durée des crises.

L'évaluation se fait au terme de 3 mois. En cas d'échec, deux possibilités :

La posologie peut être augmentée, en l'absence d'effets indésirables ;

Un autre traitement de fond peut être proposé.

- *Quand et comment arrêter un traitement de fond ?*

En cas de succès, le traitement à dose efficace sera poursuivi 6 mois à un an. Il sera ensuite diminué très lentement, avant d'être arrêté. Le même traitement pourra être arrêté si la fréquence des crises augmente de nouveau.

5. Méthodes non médicamenteuses

Selon les recommandations de 2012, la relaxation, le rétrocontrôle (*biofeedback*), et les thérapies cognitives et comportementales de gestion du stress ont fait preuve d'efficacité. Les données de la littérature ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité de l'acupuncture mais conduisent à ne pas recommander l'homéopathie.(3)

a. Relaxation

La relaxation peut se définir comme une méthode d'apprentissage en vue de réduire le tonus musculaire.(35) La conséquence est un état de relaxation musculaire mais aussi psychique.

Différentes méthodes de relaxation existent, aucune n'a démontrée une supériorité par rapport aux autres. Chaque migraineux doit trouver la technique qui lui conviendra au mieux. L'apprentissage idéal consiste en environ dix séances et surtout un entraînement régulier à domicile.

D'autres types de relaxation existent comme le contrôle de la respiration, l'hypnose, ou encore la méditation.

b. Le biofeedback (35,41,80)

Aussi appelé rétrocontrôle, il s'agit d'une technique qui aide le patient à reprendre le contrôle de son corps pour éviter l'apparition de certains troubles comme la migraine, le stress. C'est une méthode qui consiste à transformer un paramètre physiologique (comme la température cutanée, le pouls ou la tension artérielle) en un signal visuel ou sonore auquel le patient a accès. Durant la séance on enregistre les variations de ces paramètres physiologiques et cela va aider le patient à apprendre à les contrôler volontairement alors qu'ils sont considérés comme des paramètres involontaires.

Surtout utile en traitement de fond, elle est complémentaire des médicaments. Cet apprentissage nécessite environ 12 séances.

Particulièrement indiqué en cas de trouble anxieux associé, le biofeedback est aussi efficace en leur absence. Le problème est qu'il n'est pas pris en charge et que les structures spécialisées les réservent aux patients les plus gravement touchés.

c. Thérapie cognitive et comportementale

Chez les patients migraineux, la thérapie cognitivo-comportementale a pour objectif, de reconnaître les pensées et les comportements qui précèdent la crise et d'apprendre à les manipuler consciemment afin d'éviter le déclenchement de la crise. Ce traitement est destiné à soulager l'anxiété et le stress qui aggravent une migraine en cours(49).

Durant les séances les patients vont tenter d'identifier les facteurs engendrant les crises, ils vont aussi travailler sur la gestion du stress et sur un retour aux activités sociales, c'est pourquoi les séances sont très positives lorsqu'elles se font en groupe pour lutter contre la solitude. Le patient doit être impliqué dans cette thérapie et ne doit pas y aller par obligation, le soutien par l'entourage va aussi participer à l'efficacité de cette méthode.(44)

d. Homéopathie (81)

L'homéopathie est un traitement qui doit être adapté à chaque patient, il faut donc consulter un homéopathe pour qu'il détermine le médicament le plus approprié.

Quelques souches sont cependant très régulièrement utilisées :

- *Belladonna* 5CH : Si la douleur est d'apparition brutale, pulsatile, aggravée par la lumière et le bruit, et si le visage est rouge.
- *Iris Versicolor* 5 CH : Si la migraine s'accompagne de vomissements, de troubles visuels et se déclenche après un stress.
- *Sanguinaria* 5 CH : Migraine localisée à droite.
- *Spigelia* 5 CH : Migraine localisée à gauche

e. Phytothérapie et aromathérapie

Il est important de savoir que les traitements par phytothérapie ou aromathérapie doivent être utilisés avec prudence et avec l'avis d'un professionnel de santé. En effet il peut y avoir des contre-indications à leur utilisation.

1. La phytothérapie (82)

La *grande camomille* est traditionnellement considérée comme l'une des plantes les plus efficaces contre les maux de tête. Son efficacité a été reconnue par l'OMS pour prévenir les crises de migraine. En préventif on peut préconiser une gélule trois fois par jour au moment des repas pendant 20 jours.

Pour les migraines liées à un état anxieux : *le millepertuis*, *le houblon*, *la passiflore* sont très utiles en raison de leur action apaisante. Si le foie ou l'abus de médicaments sont en cause dans la survenue des migraines, *le chardon-marie* est plus efficace.

Grâce aux flavonoïdes et aux composés salicylés contenus dans son écorce, *le saule blanc* pourrait calmer les migraines. Néanmoins, aucune étude scientifique n'a validé cet usage qui repose essentiellement sur la tradition et sur l'analogie avec l'aspirine.

2. L'aromathérapie

La *menthe poivrée* en infusion ou en huile essentielle sur les tempes est très largement utilisée. L'usage de cette huile essentielle est reconnu par l'OMS. Une étude clinique de 1996 avait démontrée son efficacité dans la céphalée de tension mais non dans la migraine.(83)

Par voie externe, on recommande de déposer entre 2 et 3 gouttes d'huile essentielle de *menthe poivrée* pure ou diluée dans un peu d'huile végétale (par exemple l'amande douce) ou d'eau tiède sur le front, les tempes ou au niveau de la nuque et de masser circulairement les zones concernées. Attention cependant l'huile essentielle de menthe poivrée est puissante et peut provoquer certaines réactions. Son effet « glaçon » est relativement antalgique et permet de soulager l'inconfort. Elle est déconseillée pour les femmes enceintes et allaitantes, ainsi que pour les enfants de moins de 7 ans. En raison de son caractère œstrogène-like, elle est également interdite pour les personnes épileptiques.

On utilise aussi l'huile essentielle de *lavande vraie* en inhalation durant 15 minutes (84). Un résultat d'étude clinique publié dans la revue "*European Journal of Neurology*" (85) démontre que l'inhalation de l'huile essentielle de lavande peut soulager les symptômes des crises.

f. Oligothérapie

Deux oligoéléments sont principalement indiqués dans la migraine.

Il s'agit du cobalt (puissant vasodilatateur) et du manganèse (anti inflammatoire). On les retrouve à l'officine sous forme d'ampoules (*Oligoso*®).(86)

g. Acupuncture

Sur dix études recensées qui concernent l'efficacité de l'acupuncture dans la prévention de la migraine, seulement cinq ont montré une supériorité sur le placebo.(1)

Il s'agit d'une méthode diagnostique et thérapeutique employée par les chinois depuis plusieurs milliers d'années, qui consiste à introduire sous la peau, en certains points, des aiguilles. Ces points sont situés sur des lignes appelées méridiens. Le but de l'acupuncture est de rétablir l'équilibre ainsi perturbé.(87)

Partie 3. ENQUÊTE ET RÉSULTATS. PRISE EN CHARGE DU PATIENT MIGRAINEUX.

I. Enquête

a. Objectifs de l'enquête

Mon enquête a pour objectif de dresser un état des lieux de la prise en charge du patient migraineux adulte ainsi que d'imaginer un plan d'éducation thérapeutique de ces patients avec une « fiche-mémoire » destinée aux pharmaciens pour les aider à déceler un migraineux et l'aider au mieux à gérer sa pathologie, son observance et sa qualité de vie.

Pour cette enquête, j'ai donc décidé de faire trois questionnaires destinés aux patients adultes migraineux, aux pharmaciens d'officine et préparateurs ainsi qu'aux médecins.

Le questionnaire destiné aux patients a pour but d'évaluer la prise en charge, le ressenti du patient, s'il se sent écouté et aidé par les professionnels de santé. Il permet également de montrer si le traitement est correctement géré, que ce soit pour la crise ou la prophylaxie.

Le questionnaire attribué aux pharmaciens d'officine et aux préparateurs a été réalisé pour évaluer si le migraineux est correctement pris en charge et si les principales caractéristiques de la migraine sont connues dans les officines. En effet le pharmacien a un rôle essentiel dans l'éducation du patient face à son traitement et dans l'écoute qu'il peut apporter à ce dernier.

Le questionnaire consacré aux médecins généralistes a comme but de savoir comment est reconnue, évaluée et traitée la migraine. De plus, il a permis d'apprécier la vision que le médecin peut avoir concernant le retentissement sur la qualité de vie des patients migraineux.

b. Matériel et méthodes

1. Lieu de l'enquête

Les communes où les questionnaires ont été distribués sont Lillers, Auchel, Burbure, Saint-Venant, Gonnehem, Norrent-Fontes, Isbergues, Berguette et Molinghem, ainsi que Béthune. Ce sont des communes situées dans le département du Pas-de-Calais en région Hauts-de-France.

s'ils seraient d'accord pour remplir un questionnaire leur étant destiné. J'ai ensuite rencontré chacun d'entre eux pour discuter du questionnaire et répondre aux questions éventuelles pendant qu'il le remplissait.

II. Résultats et Discussion

a. Questionnaire des patients migraineux (cf Annexe III)

L'enquête a été menée auprès de 56 patients migraineux, et m'a permis de réunir des données sur les caractéristiques des patients et leurs ressentis face aux traitements. La majorité des questions sont de type fermé. La collecte des réponses est simple et fiable : il suffit de cocher la ou les réponse(s) choisie(s).

L'échantillon étudié ici se compose de 56 patients, de 20 à 76 ans, dont 7 hommes.

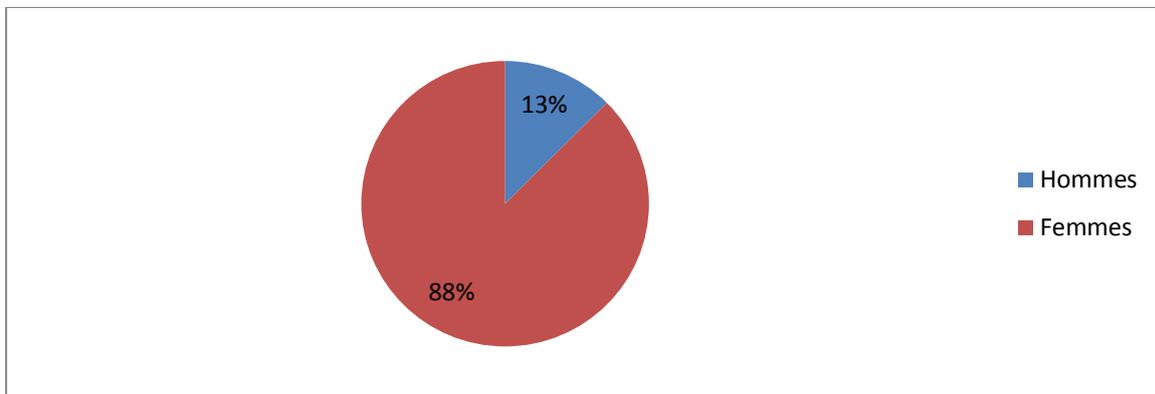


Figure 38 Population étudiée selon le sexe

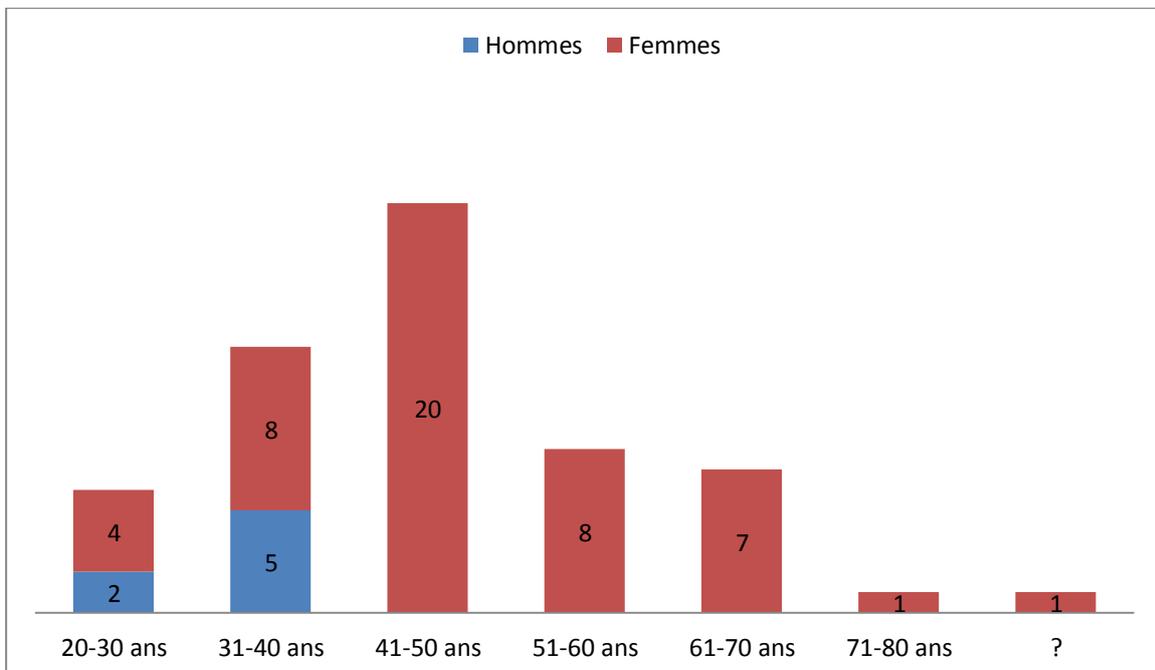


Figure 39 Répartition des participants à l'étude selon l'âge et le sexe

On peut observer un pic dans la tranche d'âge 41-50 ans pour les femmes, avec un âge moyen des femmes de l'enquête qui est de 47,2 ans.

Chez les hommes, la majorité d'entre eux sont retrouvés dans la tranche d'âge 31-40 ans avec un âge moyen de 31,7 ans.

Une seule personne n'a pas souhaité donner son âge.

En ce qui concerne l'activité professionnelle, 75% des patients ont une activité.

En moyenne, plus de 64% des patients souffrent de migraine depuis plus de 10 ans avec une moyenne d'âge de 47,7 ans.

28,6% des patients sont migraineux depuis 2 à 10 ans et seuls 3 participants (5,3%) souffrent de migraine depuis moins de 6 mois, avec une moyenne d'âge de 45 ans.

J'ai demandé aux patients de me décrire en quelques mots ce que représente pour eux la migraine. Je ne peux retranscrire toutes les réponses mais j'ai choisi de reprendre celles qui ont été données le plus fréquemment.

Plus d'une fois sur trois ils m'ont décrit la migraine comme étant une douleur intense, insupportable, violente, épuisante, associée à des nausées et/ou vomissements chez 37% des patients. Environ 10% notent des troubles visuels et 15% un handicap qui affecte la vie privée, sociale et professionnelle. Un patient me décrit ses migraines en un mot : « tsunami ». Cette description courte mais intense décrit « le raz de marée » que provoque la crise migraineuse. D'autres me décrivent une sensation de tête prise dans un étau avec un ressenti de « coups de marteau ». Ces mots sont particulièrement forts et montrent également l'intensité de la douleur migraineuse.

1. Les crises migraineuses

La question 6 renseigne sur la fréquence des crises : plusieurs par semaine, 2 à 4 par mois, maximum 1 par mois. La majorité des patients (45%) ont 2 à 4 crises par mois, suivie par 35% des migraineux qui ont plusieurs crises par semaine. Seuls 16,9% présentent au maximum 1 crise par mois et deux patients m'ont répondu avoir 1 à 2 crises par an.

La question suivante concerne la durée des crises. Elle est très variée chez les patients. Je retrouve à part quasi égale 1/3 des patients ayant des crises de 2h maximum, 1/3 ayant des crises de 24h en moyenne et 1/3 de plusieurs jours. Sachant que la durée moyenne d'une crise est de 4 à 72 heures, on peut penser que chez les patients ayant des crises de 2h maximum, les traitements sont efficaces ou alors ce ne sont pas de vraies crises migraineuses. Néanmoins, compte tenu des autres réponses et des traitements à disposition, la première raison est la plus probable.

L'intensité moyenne des crises est, chez 71,4 % des patients, sévère avec une douleur de 7 à 9 sur une échelle de 0 à 10. Pour les autres migraineux, la douleur est faible (3,6%), modérée (21,4%) ou extrêmement forte (3,6%).

2. Signes accompagnateurs

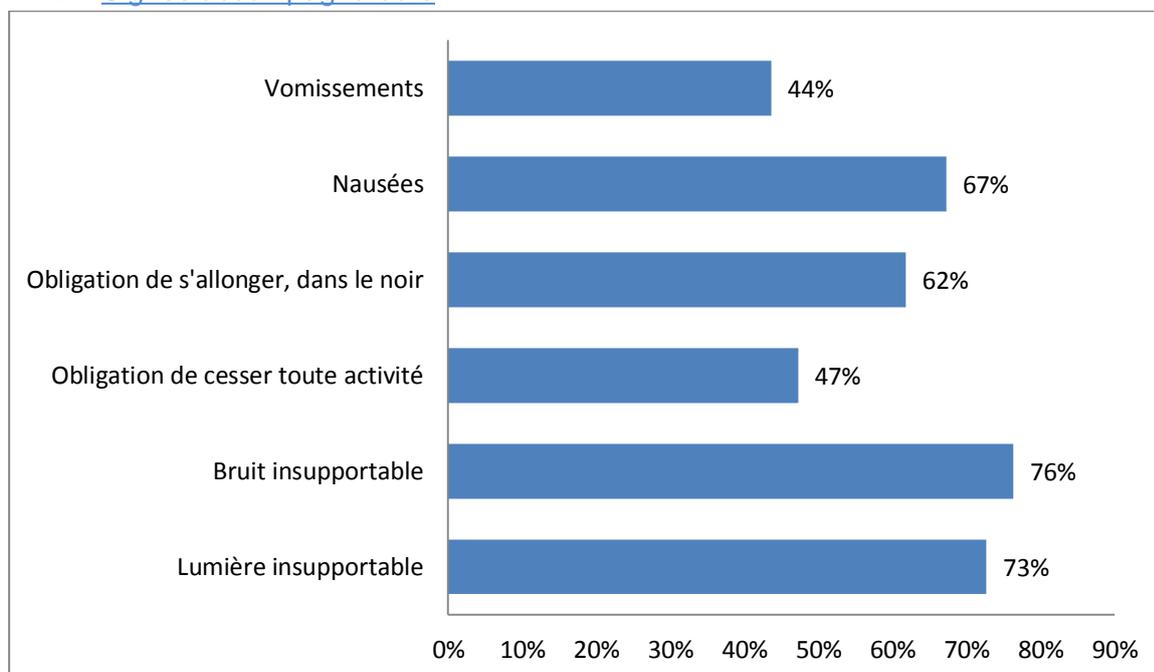


Figure 40 Les signes accompagnateurs des crises

Dans cette question, les principaux signes accompagnateurs des crises sont étudiés. Les termes utilisés sont simples afin d'être compris par tous. Les critères diagnostics retrouvés pendant la céphalée décrivent la présence d'au moins un des symptômes suivants :

- Nausées et/ou vomissements ;
- Hypersensibilité à la lumière (photophobie) et au bruit (phonophobie).

La phonophobie (76%) et la photophobie (73%) sont les signes les plus rapportés. Suivent les nausées et l'obligation de s'allonger dans le noir pour plus de 60% des patients.

Les vomissements et l'obligation de cesser toute activité sont retrouvés chez plus de 40% des migraineux ce qui est déjà très important.

3. Les facteurs déclenchants

La question semi-ouverte interroge le patient sur les facteurs susceptibles de déclencher une crise migraineuse. Seules quelques suggestions sont mentionnées mais j'ai demandé plus de précisions dans les réponses. Ces dernières sont classées dans les diagrammes ci-dessous, le premier concernant les femmes et le second les hommes.

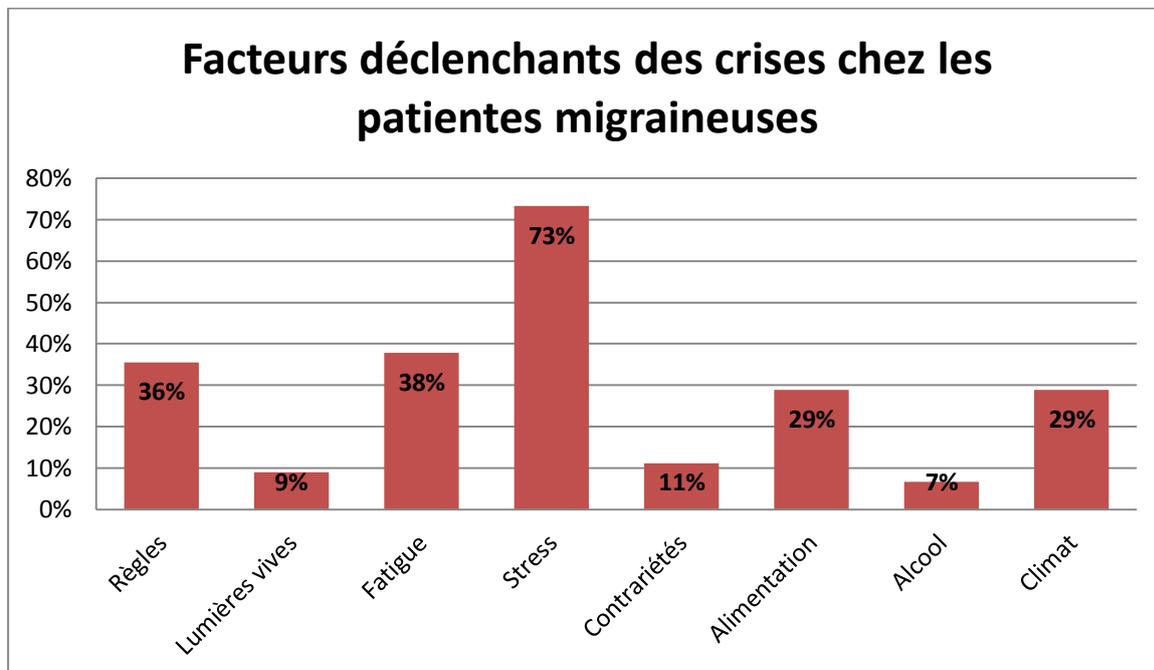


Figure 41 Facteurs qui favorisent la survenue de migraine chez les patientes interrogées

3 migraineuses m'ont répondu qu'elles ne connaissaient pas les facteurs déclenchant de leur crise migraineuse.

Le stress arrive en tête des facteurs déclenchant les crises (chez 73% des patients interrogés), la fatigue en seconde position (38%), quasiment ex-æquo avec les cycles menstruels (36%).

Viennent ensuite l'alimentation (ont été cités notamment : les changements d'habitude alimentaire, les repas trop riches, le chocolat noir, le fromage), le climat (la pluie, le vent, la chaleur...), les contrariétés (examens par exemple), l'alcool (le vin blanc, le crémant...) et les lumières vives (d'écran d'ordinateur ou de télévision).

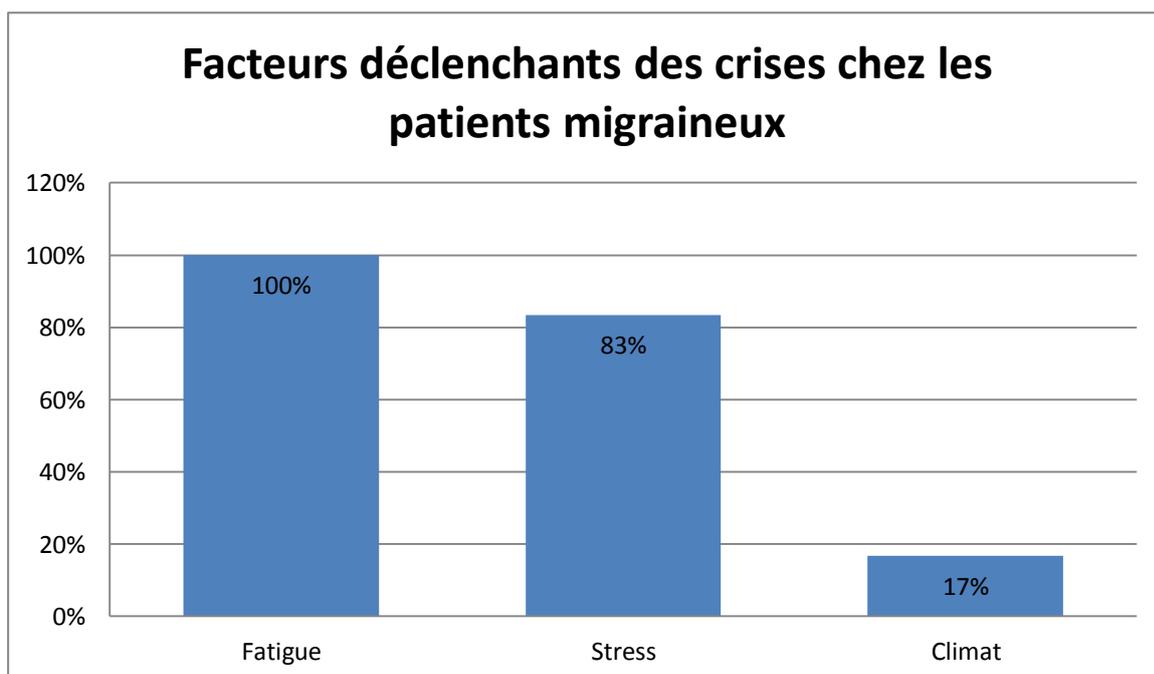


Figure 42 Facteurs qui favorisent la survenue de migraine chez les patients interrogés

Chez les hommes, 1 migraineux sur 7 ne connaissait pas les facteurs déclenchants de ses crises migraineuses.

La fatigue est la première cause de déclenchement d'une crise chez les patients interrogés (100% des hommes migraineux) ; la majorité du temps, elle est associée au stress chez 83% des répondants.

4. Traitements prescrits pour soulager les crises migraineuses

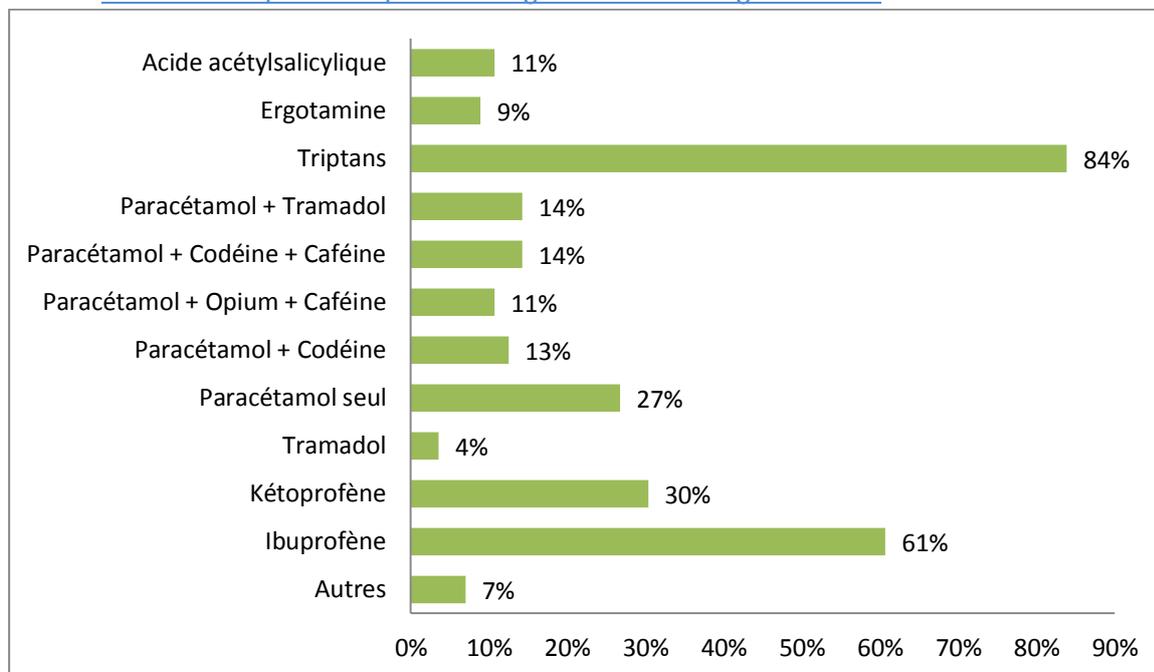


Figure 43 Traitements prescrits pour les crises migraineuses

Les résultats montrent une nette majorité de prescriptions pour les triptans avec 84% des patients pour qui le médecin a prescrit cette classe médicamenteuse.

Puis on retrouve l'ibuprofène avec plus de deux prescriptions sur trois (61%).

Le kétoprofène et le paracétamol seul sont, quant à eux, prescrit une fois sur trois.

J'ai demandé aux patients qui prenaient des triptans de me préciser le(s)quel(s), je les ai regroupés dans la figure ci-dessous.

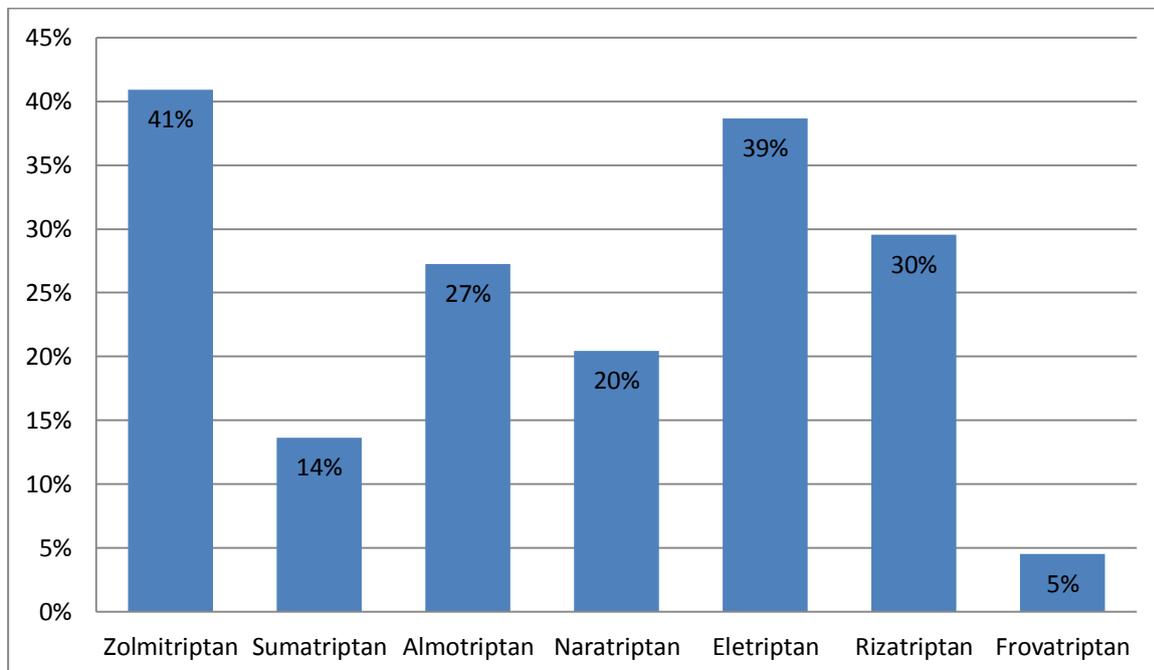


Figure 44 Répartition des triptans utilisés en cas de crise migraineuse

On remarque que le zolmitriptan et l'eletriptan sont les plus utilisés par les patients. Le frovatriptan est, quant à lui, le moins employé.

Les patients ont parfois essayé plusieurs triptans, en effet il n'y a pas d'effets de classe donc il faut parfois en utiliser plusieurs avant de trouver « son » triptan. J'ai répertorié le nombre de triptans essayés chez chacun d'entre eux.

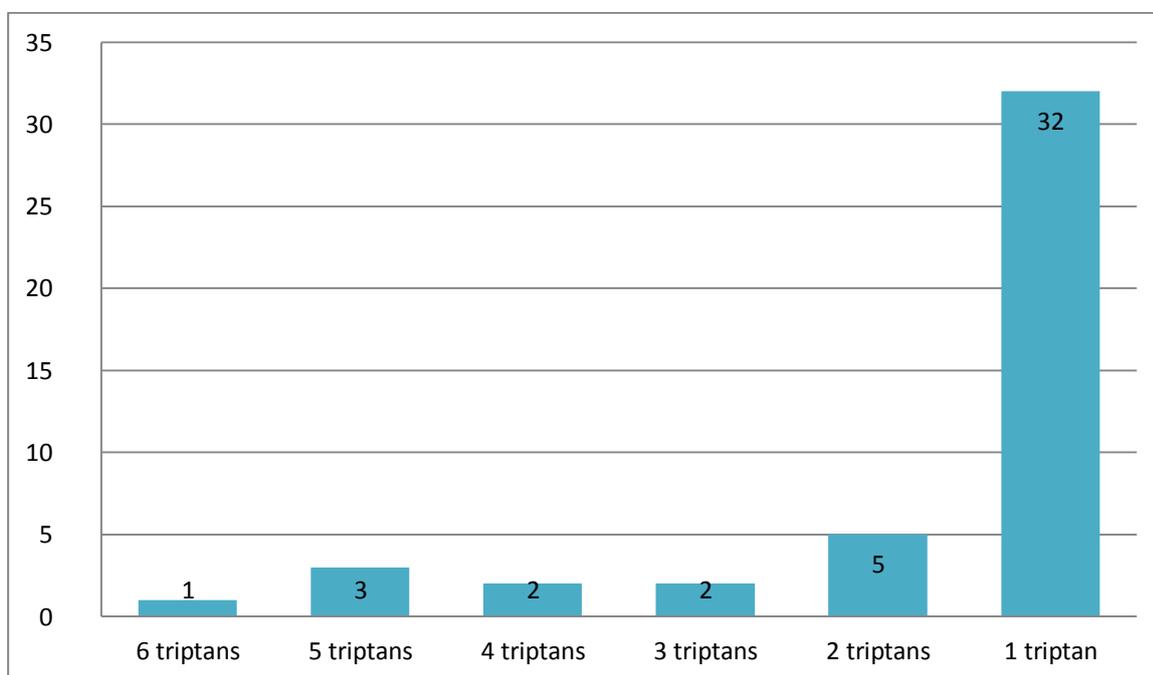


Figure 45 Nombre de triptans essayés chez les patients

La majorité des patients sous triptan (32 sur 45) n'ont essayé qu'une molécule. Il se peut qu'elle ait fonctionné ou alors qu'on ne leur ait jamais proposé de changer. A l'inverse, un patient m'a noté 6 triptans déjà utilisés et aucun ne fonctionne chez lui.

5. Traitements utilisés en automédication pour soulager les crises migraineuses

J'ai décidé de demander aux patients les traitements qu'ils utilisaient sans prescription médicale. En effet, l'automédication est très répandue chez les migraineux. Il est très fréquent qu'ils essayent par eux-mêmes de nouvelles molécules quand ils ne sont pas satisfaits par leur traitement prescrit.

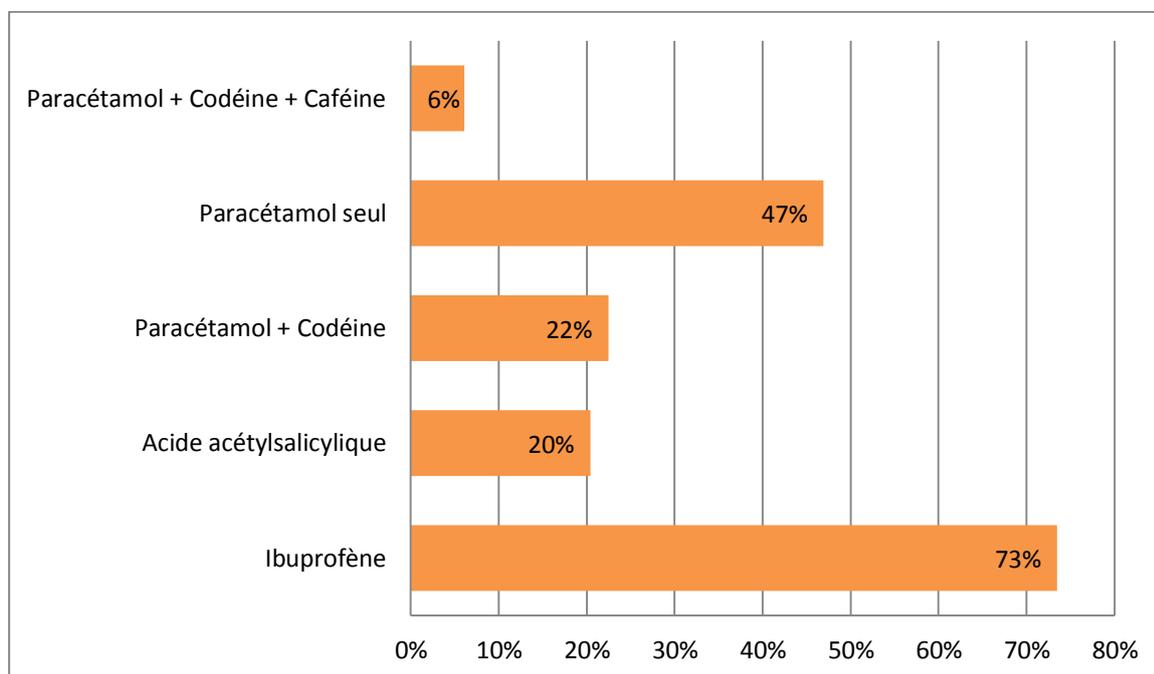


Figure 46 Molécules utilisées en automédication

Dans le diagramme ci-dessus sont représentées les molécules consommées par les patients en automédication pour soulager les crises.

Les réponses les plus fréquentes sont l'ibuprofène (73% des répondants) et le paracétamol seul (près d'un patient sur deux). Ils sont tous les deux disponibles sans ordonnance. Tout comme l'association paracétamol et codéine qui arrive en troisième position devant l'acide acétylsalicylique.

La majorité des patients ont coché au moins trois molécules dans cette question.

6. Prise du traitement de crise

Cette question permet d'apprécier la compréhension des patients quant à la prise du (des) médicament(s), il s'agissait de dire à quel moment ils le(s) prenaient.

J'ai différencié les patients prenant des triptans des autres car les modalités de prise ne sont pas les mêmes.

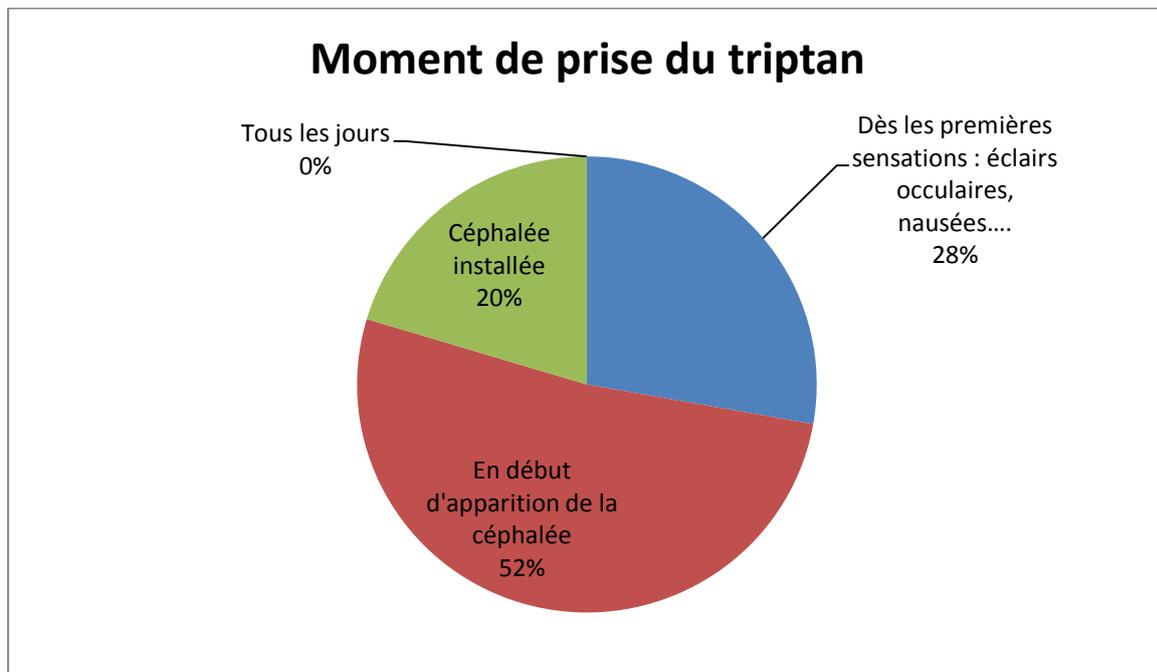


Figure 47 Modalités de prise des triptans

On observe que plus d'un patient sur deux prend son triptan en début d'apparition de la céphalée, 28% dès les premières sensations type fourmillements, nausées... et 20% attendent que la céphalée soit installée. Cependant des patients m'ont noté qu'ils ne pouvaient parfois pas prendre leur triptan en début d'apparition de la céphalée car la majorité du temps les migraines apparaissent en pleine nuit et c'est la douleur intense qui les réveillait. Aucun patient n'a répondu « tous les jours », cette réponse était destinée à voir s'ils utilisaient leur traitement trop souvent ou en traitement de fond.

Selon les recommandations, une prise anticipée n'a pas d'efficacité supérieure. Il faut prendre le triptan au tout début de l'apparition de la céphalée. 1 patient sur 2 ne connaît donc pas les modalités de prise de son traitement.

Le diagramme ci-dessous représente le moment de prise des autres traitements de crise.

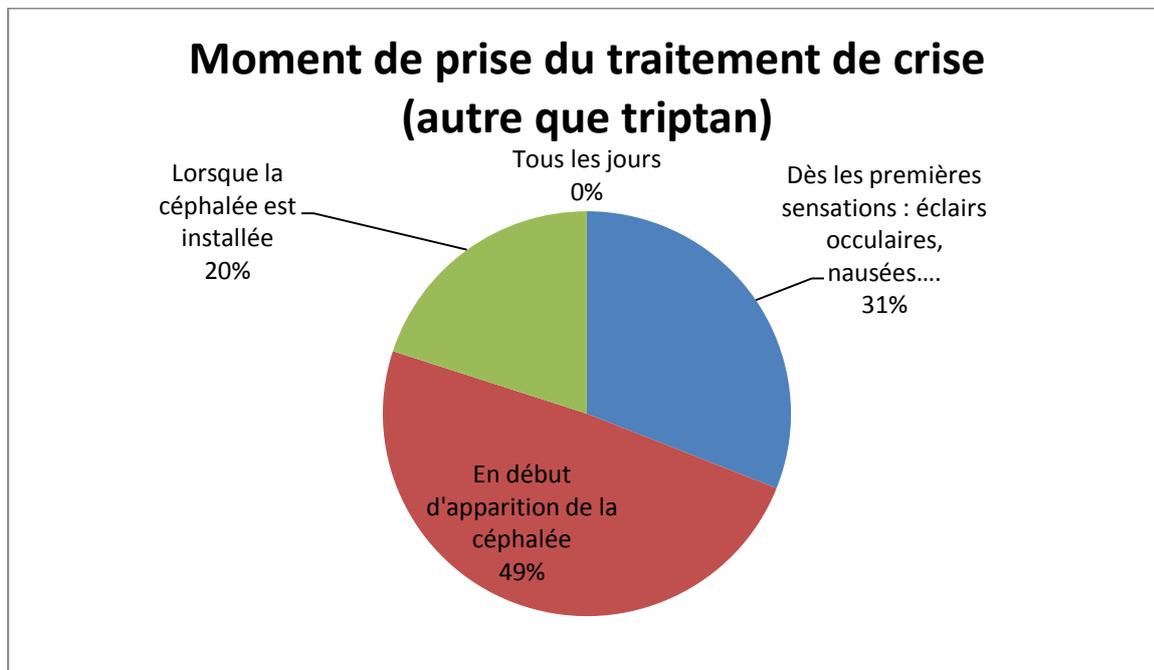


Figure 48 Modalités de prise des traitements de crise autres que les triptans

Concernant les autres traitements de crise (non triptans), la grande majorité des migraineux en consomment lorsque les céphalées apparaissent ou sont installées.

Pourtant il est recommandé de les prendre dès le début des symptômes. En effet, au début de l'aura par exemple, la prise d'AINS peut soulager plus rapidement le patient.

J'ai ensuite demandé aux patients combien de comprimés ils prenaient en moyenne lors de leur crise migraineuse.

Seules les réponses des patients prenant des triptans ont été analysées car les modalités sont importantes, avec maximum 2 comprimés sur 24h et minimum 2 heures entre chaque prise pour les triptans sauf le naratriptan pour qui il faut attendre 4 heures.

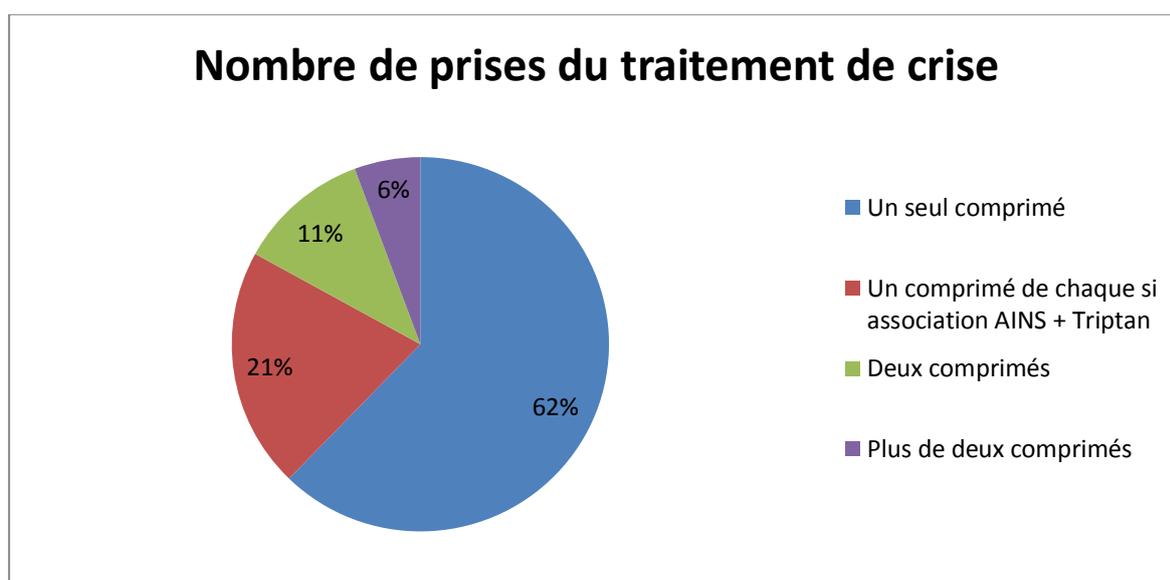


Figure 49 Nombres de prises du traitement de crise

Plus d'un patient sur trois (62%) ne prend qu'un comprimé de triptan durant la crise. 21% prend un comprimé de triptan associé à un AINS.

11% des patients prend la majorité du temps deux comprimés de triptans. Et 6% prend plus de deux comprimés, ce qui est déconseillé. J'ai demandé de me préciser l'intervalle de temps entre les prises pour ces patients. La majorité m'a répondu 2 heures. Deux patients étant sous naratriptan et prenant en moyenne deux comprimés par crise m'ont donné un intervalle de 30 minutes.

Nous pouvons en déduire que 17% des patients ont besoin d'au moins deux triptans pour soulager leur crise, ce qui peut faire penser qu'ils n'ont pas une réponse satisfaisante à leur traitement.

7. Soulagement du patient après la prise du traitement de crise

Cette question révèle si les patients sont soulagés ou non par la prise du traitement de crise et si oui, en plus ou moins de 2 heures.

Presque 75% des patients sont soulagés en moins de 2 heures après la prise du traitement de la crise, c'est un point positif.

J'ai ensuite demandé si ce soulagement leur permettait de reprendre rapidement une activité. 53% m'ont répondu oui et 44% m'ont répondu partiellement.

8. Effets indésirables à la prise du traitement de crise

Cette question évalue la tolérance des molécules utilisées en traitement de crise de la migraine. Les traitements semblent moyennement bien tolérés, 41% des patients ont noté des effets secondaires à la prise de ces médicaments.

En ce qui concerne les triptans, la grande majorité des patients m'ont répondu ressentir de la somnolence. Cependant il est possible que la fatigue soit une conséquence de la crise et non une conséquence à la prise du médicament. J'ai également noté d'autres effets indésirables comme une sécheresse buccale, des tremblements, des spasmes musculaires, des frissons, des vertiges, de la constipation. En ce qui concerne les AINS, ce sont les douleurs gastriques qui sont signalées en majorité.

9. Tenue d'un agenda de crise

J'ai questionné ici les patients sur l'agenda de crise. Est-ce qu'il connaît son utilité ? L'utilise-t-il régulièrement ? Et s'il n'en utilise pas, pourquoi ?

15% des répondants ne savent pas ce qu'est un agenda de suivi des crises. Seuls 20% l'utilisent régulièrement et 65% n'en utilisent pas pour diverses raisons.

Ont été évoqués le fait de ne pas y penser, le manque de temps, la non-utilité (car des crises récurrentes ou à l'inverse trop espacées), le manque de sérieux pour tenir un tel agenda...

Il est primordial de conseiller aux patients de tenir un agenda de crise, en particulier pour les patients qui n'ont pas encore trouvé le traitement approprié. Egalement pour ceux qui vont consulter régulièrement car la lecture de l'agenda par le médecin généraliste ou le neurologue peut considérablement aider à la prise en charge.

10. Le traitement de fond

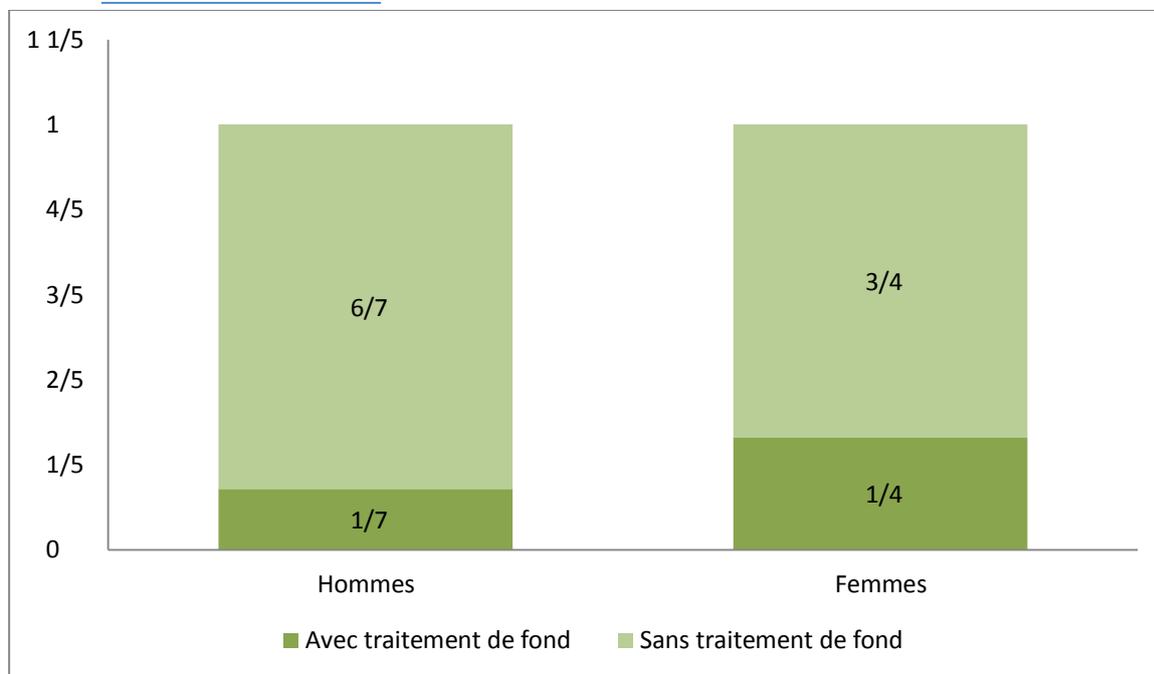


Figure 50 Répartition des patients ayant un traitement de fond

Une femme sur quatre a un traitement de fond qui est prescrit pour diminuer l'intensité et la fréquence des crises, mais seul un homme sur les sept recensés.

J'ai choisi de noter sur le questionnaire l'utilisé du traitement de fond pour essayer de montrer son utilité aux patients qui n'en prennent pas et ainsi les amener à en discuter avec leur médecin.

Le traitement de fond le plus prescrit est l'oxétorone (Nocertone®), suivi du propranolol (Avlocardyl®), puis de l'amitriptyline (Laroxyl®) et du topiramate (Epitomax®) et enfin la gabapentine (Neurontin®).

J'ai choisi de leur poser la même question que le traitement de crise sur les modalités de prise et 100% des patients m'ont bien répondu prendre leur traitement tous les jours.

Le but du traitement de fond est de diminuer l'intensité et la fréquence des crises. Les questions suivantes ont pour objectif de savoir si le traitement de fond remplit son rôle chez les patients interrogés.

Le diagramme ci-dessous répertorie les réponses aux questions « depuis le début du traitement de fond, les crises sont-elles moins intenses ? » et « depuis le début du traitement de fond, les crises sont-elles moins fréquentes ? »

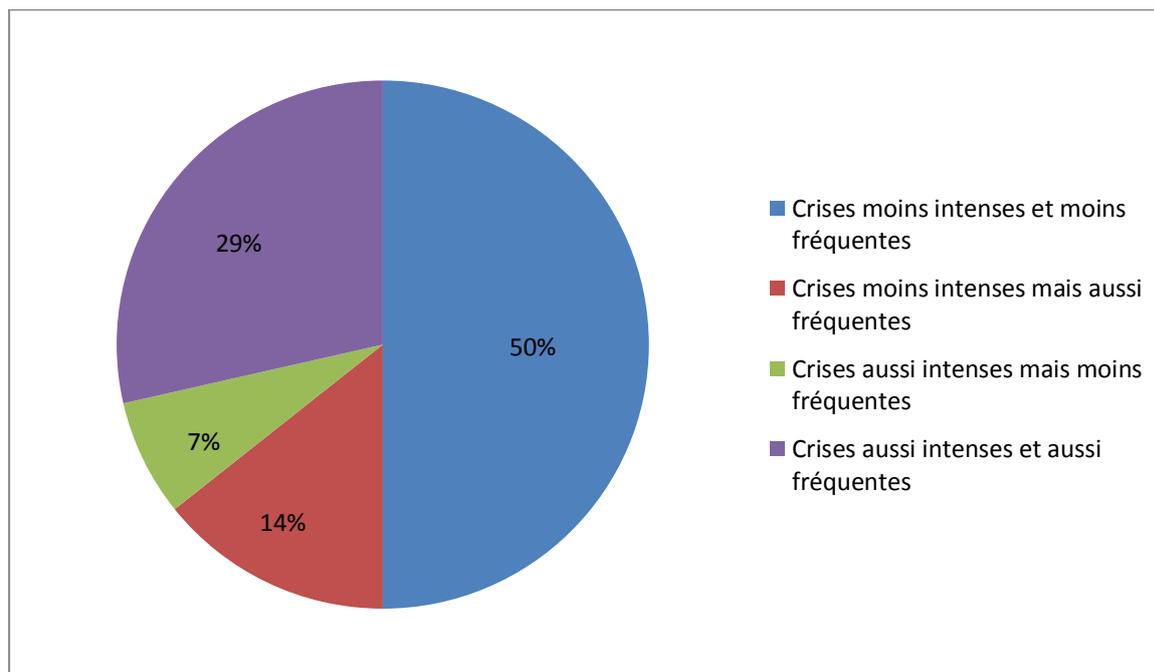


Figure 51 Intensité et Fréquence des crises sous traitement de fond

Un patient sur deux a vu ses crises diminuer en intensité et en fréquence depuis qu'il prend un traitement de fond.

14% remarquent des crises moins intenses mais aussi fréquentes et 7% une diminution de fréquence mais des crises toujours aussi intenses.

Ce qui est inquiétant dans les réponses, ce sont les 29% des patients qui ont des crises aussi fréquentes et aussi intenses depuis la prise d'un traitement de fond.

Comme dans la partie sur les traitements de crise, j'ai demandé aux patients s'ils ressentaient des effets indésirables.

Un patient sur deux ressent des effets secondaires à la prise de son médicament.

Concernant le topiramate, la prise de poids et une modification du caractère ont été citées.

Pour le nocertone, il s'agit de la somnolence mais la prise se fait le soir donc les patients me signalent qu'ils ne trouvent pas cet effet gênant. Une patiente me précise qu'elle ressent un effet d'accoutumance car elle ne peut plus dormir sans prendre le nocertone. Pour l'amitryptiline l'effet de somnolence est plus inconfortable lorsqu'il y a deux prises par jour.

11. Traitements associés

J'ai choisi de demander aux patients s'ils prenaient d'autres médicaments que ceux destinés à la migraine, cette question est posée pour déterminer les pathologies qui seraient associées à la migraine.

Les traitements les plus fréquemment cités sont les antidépresseurs ainsi que les benzodiazépines. Ces résultats sont conformes avec les nombreuses recherches qui ont démontré les dimensions anxieuses et/ou dépressives chez les migraineux mais également avec la nette majorité des patients qui ont pour facteur déclenchant le stress.

En seconde position je retrouve les contraceptifs oraux, cela s'explique par la forte proportion féminine des patients migraineux.

Enfin, de nombreux patients prennent des inhibiteurs de la pompe à protons, cela peut être dû à la prise fréquente d'AINS.

12. [Le rôle du pharmacien pour les patients](#)

Cette dernière question fermée a pour but d'apprécier le regard du patient sur le rôle du pharmacien. Les répondants pouvaient cocher une ou plusieurs réponses.

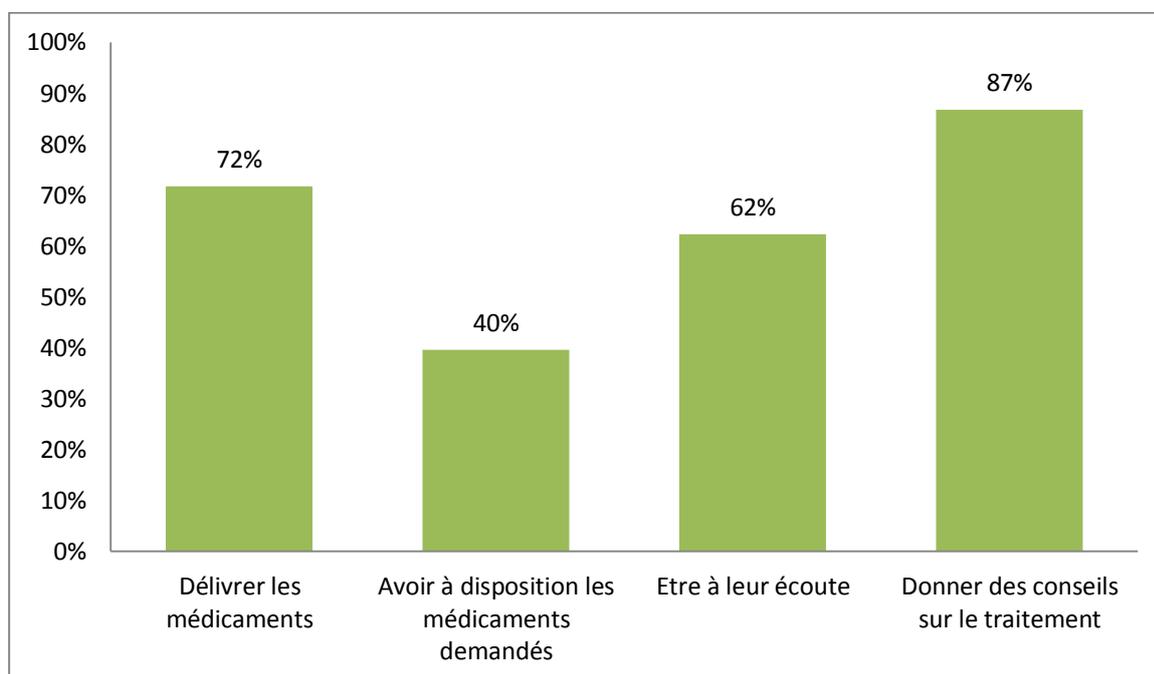


Figure 52 Le rôle du pharmacien pour les patients

La majorité des patients (87%) pensent que le pharmacien a pour rôle de les conseiller sur le traitement. Etre à l'écoute du patient a été choisi par 62% des répondants et 40% ont également choisi « avoir à disposition les médicaments demandés ».

72% pensent que son rôle est de délivrer les médicaments, mais en analysant les questionnaires j'ai également répertorié les patients ayant coché uniquement la case « délivrer les médicaments ». J'ai trouvé plus de 30% des répondants qui pensent que l'unique rôle du pharmacien est de délivrer les médicaments. La raison à cela est peut-être un manque de prise en charge des patients dans leur officine. Nos rôles sont pourtant multiples, l'analyse pharmaceutique, les conseils concernant les modalités de prise, l'hygiène de vie, les effets indésirables éventuels, l'explication des posologies, la prévention,

le dépistage, l'éducation... La disponibilité, l'écoute et la proximité avec nos patients sont les piliers de notre métier.

En conclusion des ces questionnaires destinés aux patients migraineux, il en ressort que les patients sont ce sont des patients en majorité insatisfaits de leur traitement et qui utilisent donc énormément l'automédication. Une vigilance particulière est donc requise, au comptoir pour le pharmacien, et/ou lors des consultations chez le médecin traitant.

Une trop petite minorité prend un traitement de fond qui semble pourtant être relativement efficace.

En ce qui concerne l'agenda de suivi de crises, l'étude révèle qu'il n'est pas assez utilisé car non conseillé par les professionnels de santé. Il s'avère pourtant très utile dans la prise en charge.

Quant à l'accompagnement du patient, le pharmacien d'officine pourrait avoir un rôle plus important dans l'éducation, et dans le suivi du migraineux. Ainsi, en complément du médecin et des autres soignants, il pourrait participer à l'amélioration de la qualité de vie du migraineux.

[b. Questionnaire des pharmaciens et préparateurs en officine \(cf Annexe IV\)](#)

L'enquête m'a permis de recueillir vingt huit questionnaires destinés aux pharmaciens et aux préparateurs en pharmacie exerçant en officine. J'ai souhaité tout comme pour le questionnaire destiné aux patients migraineux, que ce questionnaire pharmacien soit majoritairement composé de questions fermées. J'ai choisi de ne pas différencier les pharmaciens des préparateurs car, dans une équipe, à l'officine tous sont présents au comptoir et sont susceptibles de rencontrer un patient migraineux.

[1. Caractéristiques des répondants :](#)

Les 28 répondants à mon questionnaire sont composés de 75% de femmes et 25% d'hommes, qui travaillent en majorité en milieu rural (75%).

J'ai retrouvé 21% de migraineux parmi eux (2/3 de femmes migraineuses et 1/3 d'hommes migraineux).

[2. Place de la migraine à l'officine](#)

J'ai souhaité connaître l'estimation du nombre de patients souffrant de migraine qui se présentaient aux comptoirs chaque mois. Les réponses ont été très différentes d'un répondant à l'autre allant de 2 à 50 visites de migraineux par mois! Cet écart important a probablement deux raisons : tout d'abord la période demandée par la question est peut-être trop importante, il aurait fallu une période d'une semaine. Ensuite, il est fort probable que les

pharmaciens ou préparateurs ont associé les migraineux avec les personnes souffrant de céphalées de tension.

3. Degré de satisfaction des patients concernant leur traitement ressenti à l'officine

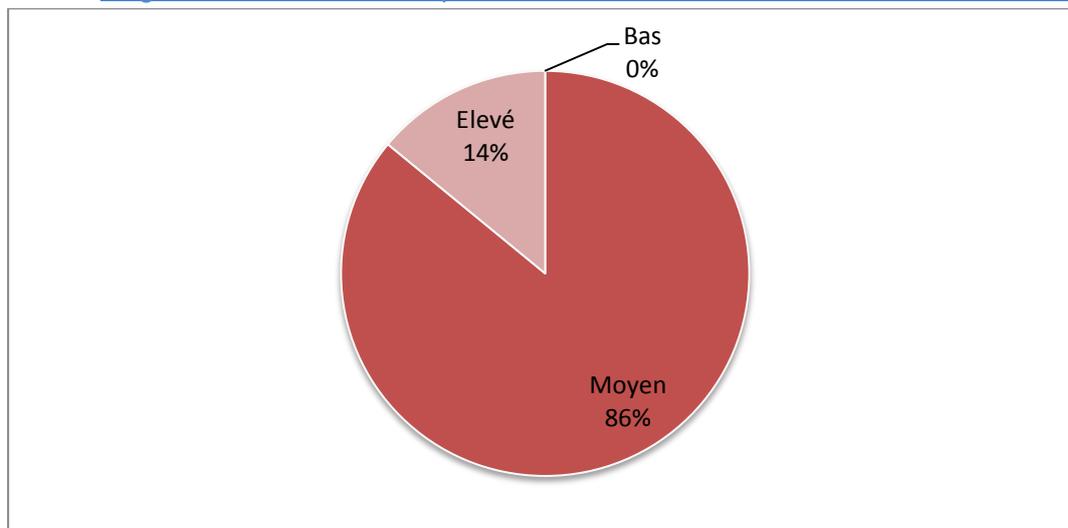


Figure 53 Degré de satisfaction des patients concernant leur traitement selon les pharmaciens et préparateurs.

Une majorité de pharmaciens et préparateurs (86%) ressentent une satisfaction moyenne chez leur patient en ce qui concerne leur traitement.

Ce ressenti reflète tout à fait la réalité que j'ai pu entendre chez les patients que j'ai rencontrés à l'officine. Une très grande majorité n'est pas satisfaite de son traitement. Très souvent, ils n'ont jamais rencontré de spécialistes et ressentent le besoin d'être écouté, considéré quant à l'ampleur de leur douleur.

4. Critères qui font penser à une migraine chez un patient se plaignant de « céphalées »

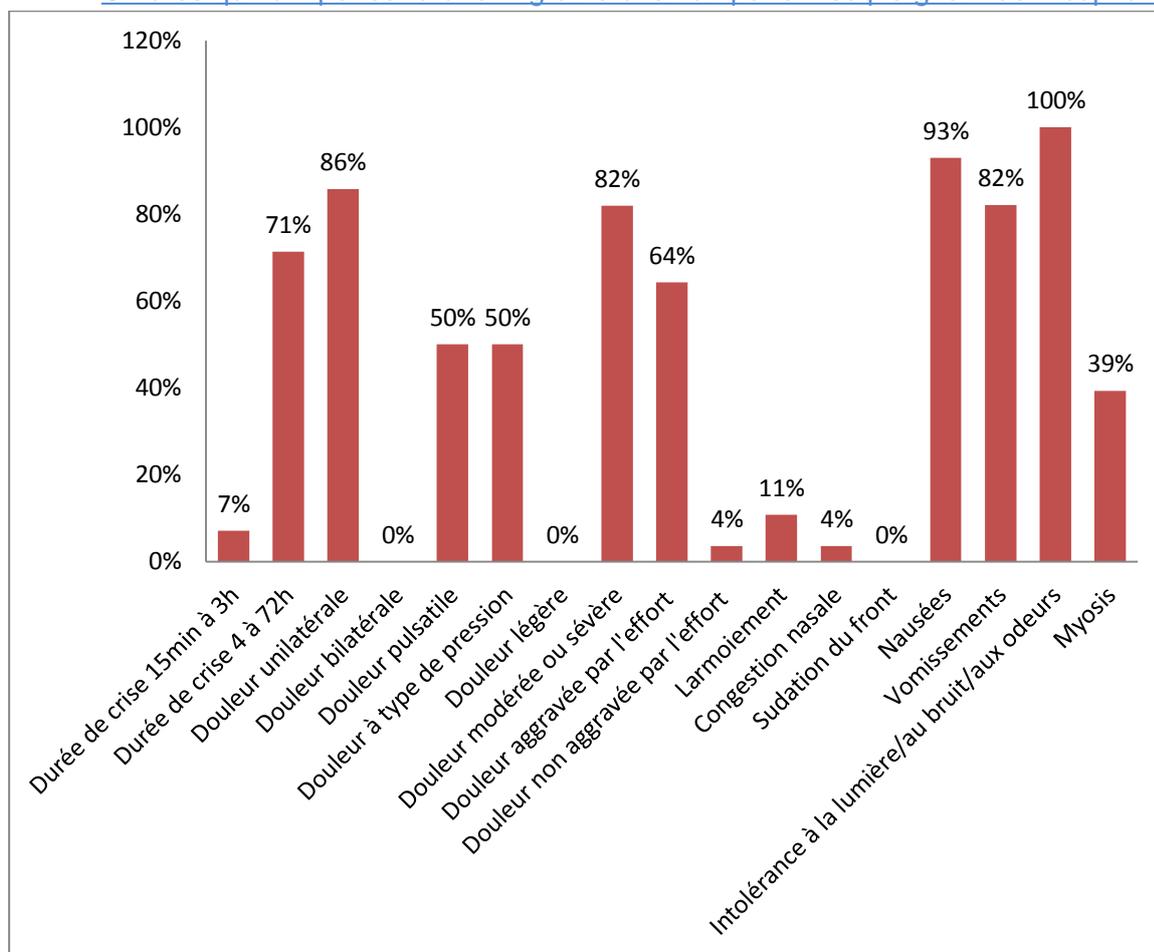


Figure 54 Critères faisant penser à une migraine chez un patient se plaignant de céphalées

A l'officine, il est très fréquent de discuter avec des patients se plaignant de céphalées. C'est pourquoi, il faut savoir différencier la céphalée de tension de la migraine. Cette question fermée a pour but de se rendre compte des connaissances des pharmaciens et préparateurs sur les critères diagnostics de la migraine.

Tout d'abord en ce qui concerne la crise, selon les critères de l'IHS, la douleur migraineuse est caractérisée par au moins deux des caractéristiques suivantes :

Unilatérale / Pulsatile / Modérée à Sévère et Augmentée par un effort physique.

Dans mon enquête on retrouve 71% des répondants qui en connaissent la durée (de 4 à 72 heures), ainsi que 86% qui répondent que la douleur est unilatérale. Aucun répondant n'a coché la douleur bilatérale. On ne peut pas affirmer que le critère positif de douleur unilatérale soit connu par 100% des pharmaciens et préparateurs si l'on suppose qu'il y a des oublis de réponses.

La crise de migraine est également caractérisée par une douleur pulsatile. Or, il n'y a que 50% des répondants qui ont coché cette réponse et 50% ont répondu « douleur à type de pression » ce qui est un critère de céphalée de tension. Cette réponse amène à penser que de nombreux pharmaciens et préparateurs peuvent confondre la céphalée de tension avec la migraine.

L'intensité de la douleur migraineuse est dite « modérée à sévère », et l'on retrouve 82% de répondant ayant coché cette réponse mais aucun pour l'intensité « légère ».

Pour finir sur la douleur, 64% des pharmaciens et préparateurs prennent pour critère une douleur aggravée par l'effort physique et 4% non aggravée par l'effort physique.

Globalement les réponses sont satisfaisantes pour reconnaître un patient migraineux réel d'un patient ayant des céphalées de tension. Cependant, la moitié des répondants ignorent le type de douleur qui est pulsatile chez un migraineux.

En ce qui concerne les signes accompagnants, les réponses sont très satisfaisantes avec 93% de répondants qui ont coché les nausées, 82% les vomissements et 100% l'intolérance à la lumière, au bruit et aux odeurs. Selon les critères de l'IHS, les migraineux présentent au moins un des deux critères suivant : Nausées et/ou Vomissement / Intolérance à la lumière et/ou au bruit.

Néanmoins j'avais ajouté des critères de diagnostic de l'Algie vasculaire de la face : 11% des répondants ont coché les larmoiements, 4% une congestion nasale, et 39% un myosis. Aucun n'a répondu « sudation du front ». Le critère du « myosis », coché quasiment 4 fois sur 10, m'a particulièrement étonné.

5. [Champs d'action du pharmacien et du préparateur sur la prise en charge du patient migraineux](#)

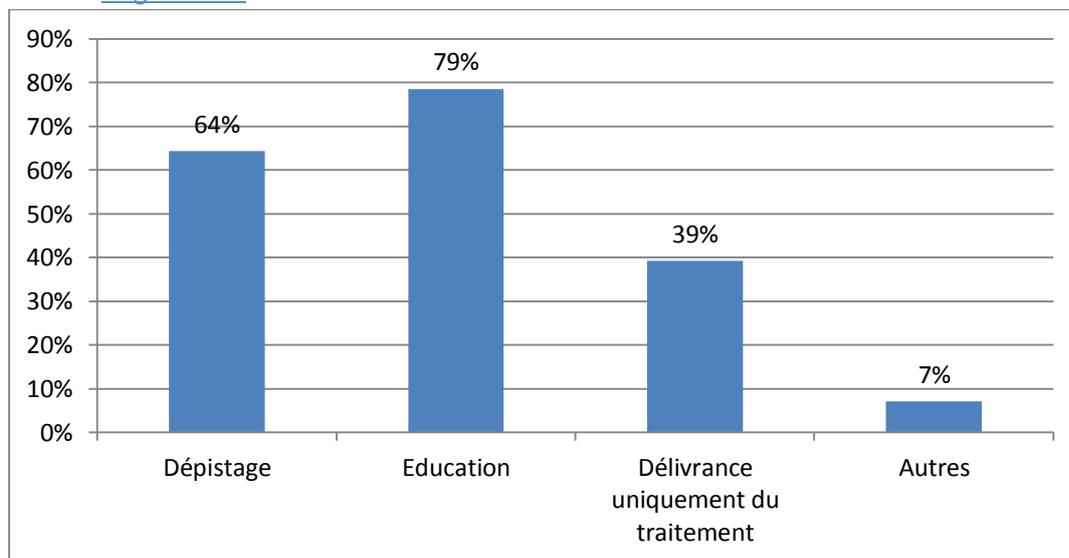


Figure 55 Champs d'action à l'officine sur la prise en charge du migraineux

La majorité des pharmaciens et préparateurs (79%) sont persuadés de jouer un rôle dans l'éducation du patient migraineux. Etant donné l'importance que prend l'éducation thérapeutique à l'officine depuis quelques années, il est évident que notre rôle sera de plus en plus important dans ce champ d'action.

Le rôle de dépistage a été coché à 64%. En effet, à l'officine nous sommes les premiers acteurs à rencontrer ces patients, très souvent incompris par leur entourage. Nous avons un

rôle important à jouer dans leur prise en charge et le dépistage est notre première mission à l'officine.

En ce qui concerne la réponse « délivrance uniquement du traitement », je me suis rendue compte qu'elle était mal formulée car le terme « uniquement » voulait dire que si on cochait cette case il ne fallait pas en cocher d'autre. Or, seuls deux répondants n'ont coché que cette case, les autres ont répondu de façon multiple.

J'avais laissé le choix de donner d'autres champs d'action à l'officine en ce qui concerne la prise en charge du migraineux. J'ai eu 3 propositions :

- « Conseils associés au traitement »
- « Problème au niveau des personnes automédiquées »
- « Suivi du traitement. Différence entre traitement de fond et traitement de crise »

Ces trois propositions me semblent justes pour prendre en charge au mieux un patient atteint de migraine ; l'éducation du patient passant entre autres par les conseils, les risques de l'automédication et le suivi du traitement.

6. [Le dépistage de la migraine à l'officine](#)

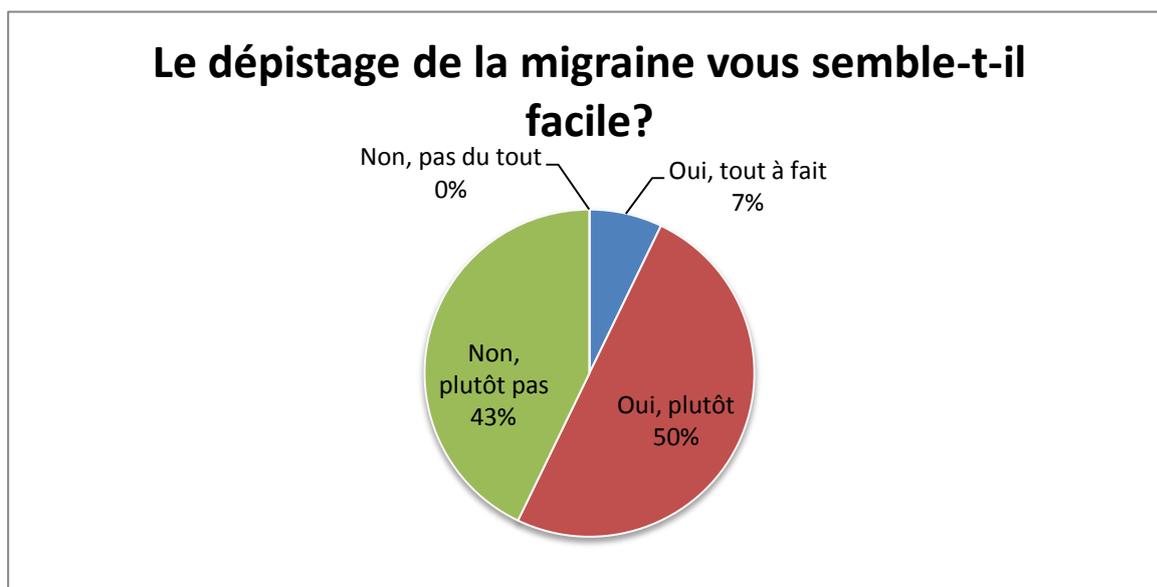


Figure 56 Ressenti des pharmaciens et préparateurs sur la difficulté du dépistage de la migraine

57% des préparateurs et pharmaciens ayant été interrogés pensent que le dépistage de la migraine à l'officine leur semble facile avec 7% qui en sont tout à fait persuadés et 50% plutôt persuadés.

43% des répondants ne pensent pas que le dépistage d'un migraineux soit facile pour eux.

Il ressort de cette question qu'il n'est pas évident de différencier un patient migraineux d'un patient ayant des céphalées de tension. Mon travail dans cette enquête montre que la

migraine est une maladie pas assez connue, même au sein de l'officine. Notre rôle est cependant très important pour ces patients.

7. Aide à l'officine

Le but de cette question est de savoir ce qui pourrait aider les préparateurs et pharmaciens à prendre en charge un patient migraineux. J'ai proposé des fiches-conseils, un programme d'éducation pour les patients, un programme d'éducation pour les pharmaciens, des tests de dépistage et j'ai laissé un espace pour toute autre proposition mais il n'a jamais été rempli.

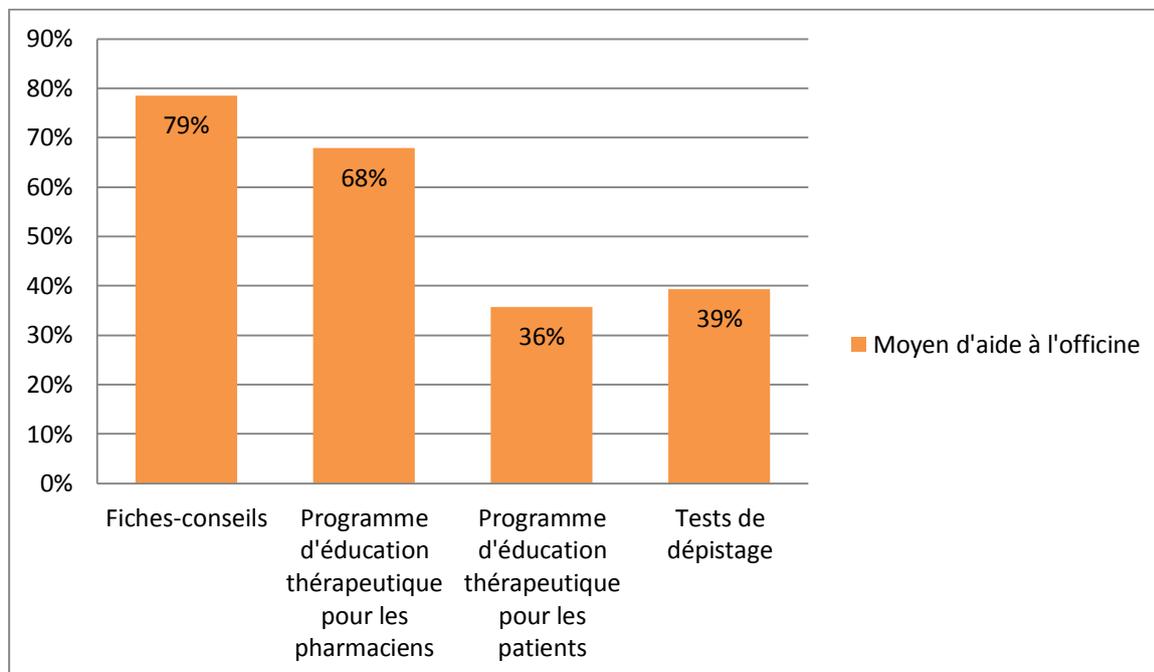


Figure 57 Moyens pouvant aider la prise en charge du patient à l'officine

Selon les répondants, ce qui pourrait aider au mieux la prise en charge du patient à l'officine sont des fiches-conseils ou un programme d'éducation thérapeutique pour les pharmaciens. L'objectif de ce travail sera d'effectuer une fiche récapitulative des indispensables à connaître par le pharmacien et le préparateur pour le dépistage, la prise en charge et le suivi du patient migraineux.

8. La délivrance d'un triptan

J'ai choisi de poser une question ouverte concernant la délivrance d'un triptan car il s'agit d'un traitement de crise nécessitant des conseils et ayant des modalités d'administration particulières.

J'ai répertorié les réponses en mettant en haut du diagramme les réponses concernant le moment d'administration du triptan. Il est difficile de comprendre ce que « dès le début de la crise » signifie pour les répondants, en effet il peut s'agir du moment où les premiers signes apparaissent mais aussi du moment où la douleur se fait ressentir. J'ai donc classé cette réponse à part des deux autres. Les dernières recommandations de 2012 préconisent une

prise précoce du triptan, c'est-à-dire dès le début de la céphalée et non lors des signes annonciateurs. Il n'est pas nécessaire d'attendre que la douleur soit importante pour prendre le comprimé puisque ce traitement sera plus efficace sur une céphalée légère que sur une douleur modérée à sévère. De plus, en cas de migraine avec aura, la prise se fera après la disparition de celle-ci. Seuls 11% des répondants donnent comme conseil une prise dès l'apparition de la douleur et 25% dès l'apparition des premiers symptômes. 18% répondent une prise dès le début de la crise mais je ne peux classer cette réponse sans être certaine de la signification.

Seuls 7% des répondants conseilleraient une prise du triptan uniquement si le traitement par anti-inflammatoire n'avait pas fonctionné. Concernant la prise du triptan et d'un anti-inflammatoire, il faudra dire au patient de prendre d'abord l'AINS et garder le triptan en traitement de recours s'il n'est pas soulagé une à deux heures après la prise de l'AINS. Le patient devra essayer cette stratégie thérapeutique sur 3 crises. Si l'AINS est efficace sur au moins 2 des 3 crises et s'il est bien toléré, le traitement est inchangé. Si l'AINS est inefficace sur au moins 2 des 3 crises ou s'il est mal toléré, le triptan sera pris en première intention pour traiter les crises suivantes et le traitement sera réévalué à nouveau sur 3 crises.

Les réponses les plus significatives concernant le conseil associé aux triptans sont la prise d'un second comprimé dans les 24 heures si et seulement si le premier comprimé a déjà soulagé la crise (36% des répondants) ainsi que l'attente de 2 heures minimum entre les deux prises pour 46% des pharmaciens et préparateurs avec deux répondants qui ont ajouté que pour le naratriptan il fallait attendre 4 heures entre deux prises.

D'autres conseils ont été ajoutés par environ 10% des répondants comme « pas de prise durant l'aura », « pas plus de deux comprimés par 24h », « ne pas faire d'abus de triptan avec un risque de céphalée chronique quotidienne » ou encore « prise du triptan uniquement en cas de crise et jamais en traitement de fond »...

J'ai choisi de ne pas ajouter au graphique les réponses avec moins de 3 répondants. Voici quelques-unes d'entre elles :

« Repos », « Ne pas jamais prendre deux comprimés de triptan lors de la même crise », « Effets indésirables : sensation de chaleur, palpitations, nausées, sécheresse buccale », « Pas de tabac, éviter l'alcool », « Conseiller un macaron menthol pour le front et les tempes », « Rappeler les facteurs déclenchants : alimentation (café, thé, chocolat, vin blanc), éviter le bruit, la lumière intermittente », « Conseiller un agenda de crise », « Demander si le patient est soulagé par son traitement »...

Conseils et Modalités à la prise d'un triptan

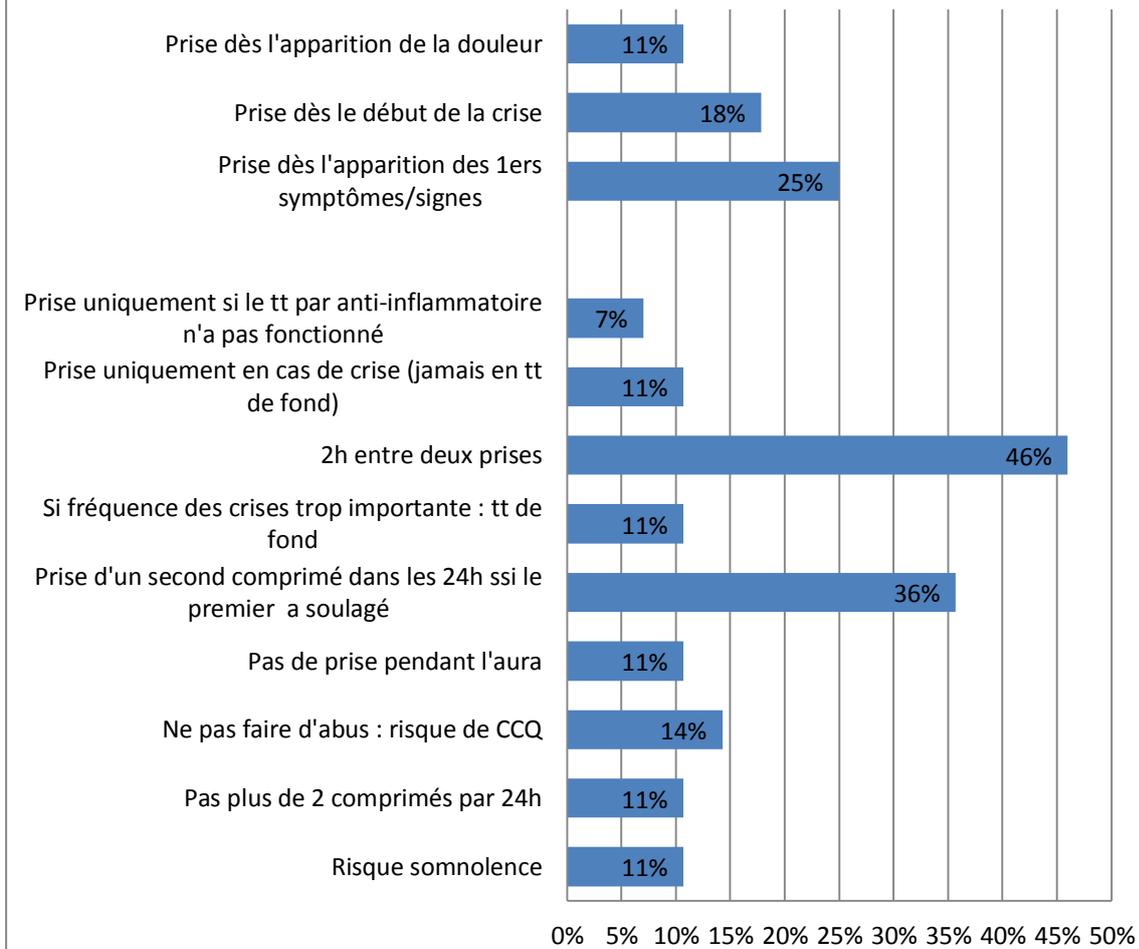


Figure 58 Conseils et modalités à la prise d'un triptan délivrés à l'officine

En conclusion de ce questionnaire destiné aux pharmaciens et aux préparateurs en officine, il ressort que la maladie migraineuse est relativement bien connue mais la complexité d'approche de la migraine se ressent avec un léger manque de connaissances sur les critères qui pourraient aider au dépistage d'un migraineux. A l'officine, le conseil sur la prise d'un traitement et ses modalités est essentiel, il est donc important de créer une fiche conseil destinée aux pharmaciens et aux préparateurs pour aider au mieux ces patients qui se sentent majoritairement incompris.

c. Questionnaire des médecins généralistes (cf Annexe V)

Au cours de l'étude j'ai recueilli dix questionnaires destinés aux médecins généralistes. Tous faisaient partie de la même zone géographique que celle de distributions des autres questionnaires. La plupart des questions sont des questions de type ouvertes ce qui permet aux médecins de décrire plus précisément leurs idées.

1. Caractéristiques des répondants :

Sur les dix questionnaires, 6 hommes et 4 femmes ont été recensés avec une majorité en milieu rural (6 médecins généralistes).

Sur les 10 médecins, un seul est migraineux et un autre m'a précisé que son épouse l'était. Il sera intéressant de constater si les réponses au questionnaire sont différentes chez ces deux médecins.

2. Place de la migraine chez l'adulte dans la pratique du médecin généraliste

Lors de l'entretien avec les omnipraticiens interrogés, ils m'ont déclaré devoir traiter les céphalées en général plus souvent comme annexe qu'en motif principal de consultation avec 3,7 consultations par semaine pour le motif « migraine » dans leur activité.

J'ai noté cependant que le médecin généraliste ayant une épouse migraineuse a évalué le nombre de consultations pour le motif « migraine » à 10 par semaine. Il est alors possible d'émettre l'hypothèse que la connaissance des critères diagnostiques peut influencer la reconnaissance de la migraine. Néanmoins une étude de 2002 a montré que la sensibilité du médecin à la migraine (c'est-à-dire si lui ou un membre proche de son entourage souffre de migraine) ne semblait pas avoir d'influence sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ses patients.(88)

3. Face à la maladie migraineuse : état des lieux des pratiques

❖ Dans la crise :

Les symptômes qui font préférentiellement instaurer un traitement de crise :

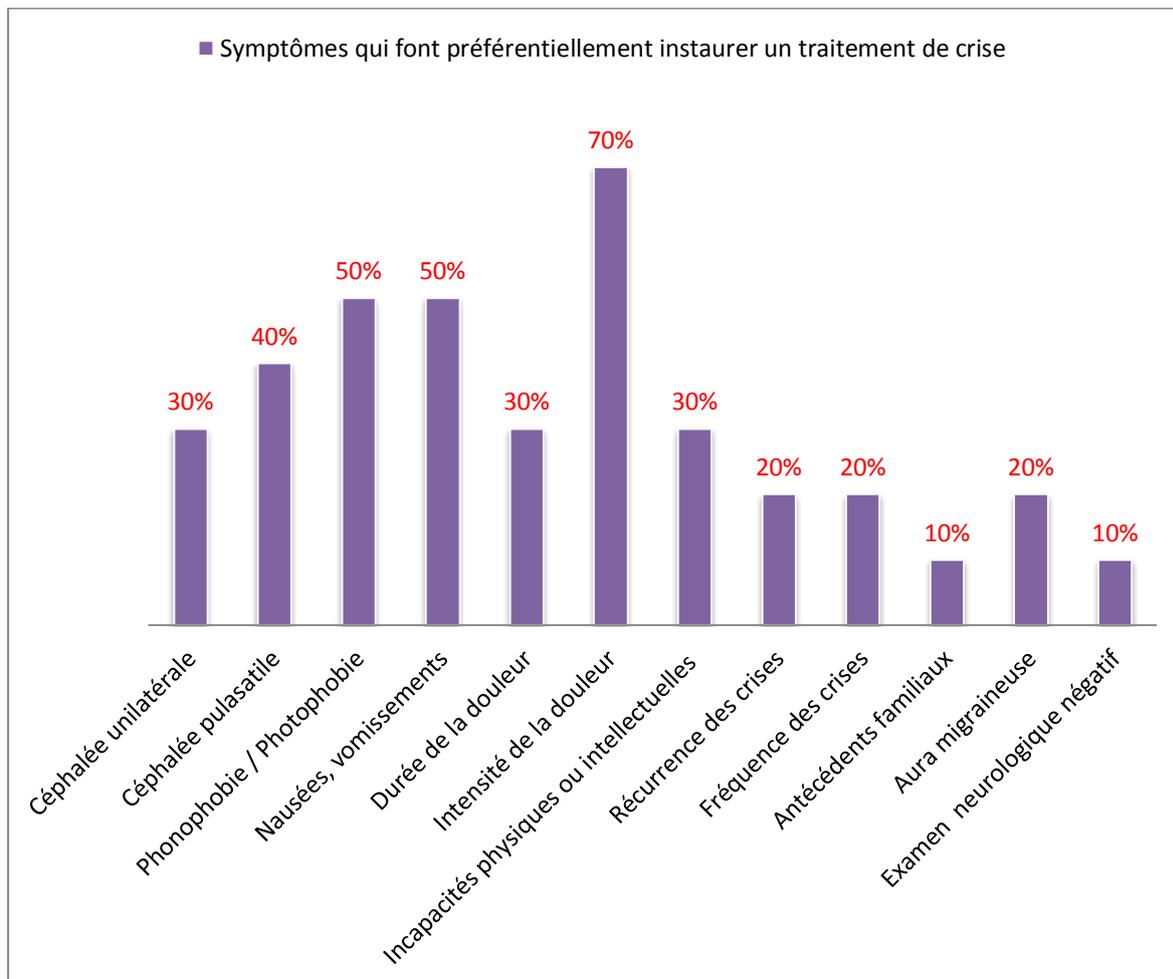


Figure 59 Résultats des critères d'instauration d'un traitement de crise migraineuse

Les différents critères d'instauration d'un traitement de crise sont résumés dans le tableau ci-dessus.

Il ressort que 7 médecins sur 10 instaurent un traitement de crise selon l'intensité de la douleur décrite par le patient et la moitié des généralistes retiennent comme symptômes la photophobie et/ou phonophobie ainsi que les nausées et/ou vomissements.

Les critères de l'IHS qui décrivent la migraine montrent les caractères pulsatiles et unilatérales de celle-ci comme un critère important. Or ici on remarque que seuls 30% des médecins cherchent le symptôme d'unilatéralité de la douleur migraineuse et 40% l'effet pulsatile ressenti. Il en est de même pour la durée de la douleur qui est un critère diagnostic car une migraine peut durer de 4 à 72 heures. Elle ne représente que pour 30% des médecins un symptôme qui les fera instaurer un traitement de crise.

Néanmoins il faut rappeler que cette question était une question ouverte et tous les symptômes n'ont peut-être pas été notés par manque de temps par les généralistes.

Un médecin m'a également noté qu'il prescrit un traitement symptomatique si il y a peu de crises et au-delà de 1 crise par semaine il instaure un traitement de fond.

La prescription du traitement de crise :

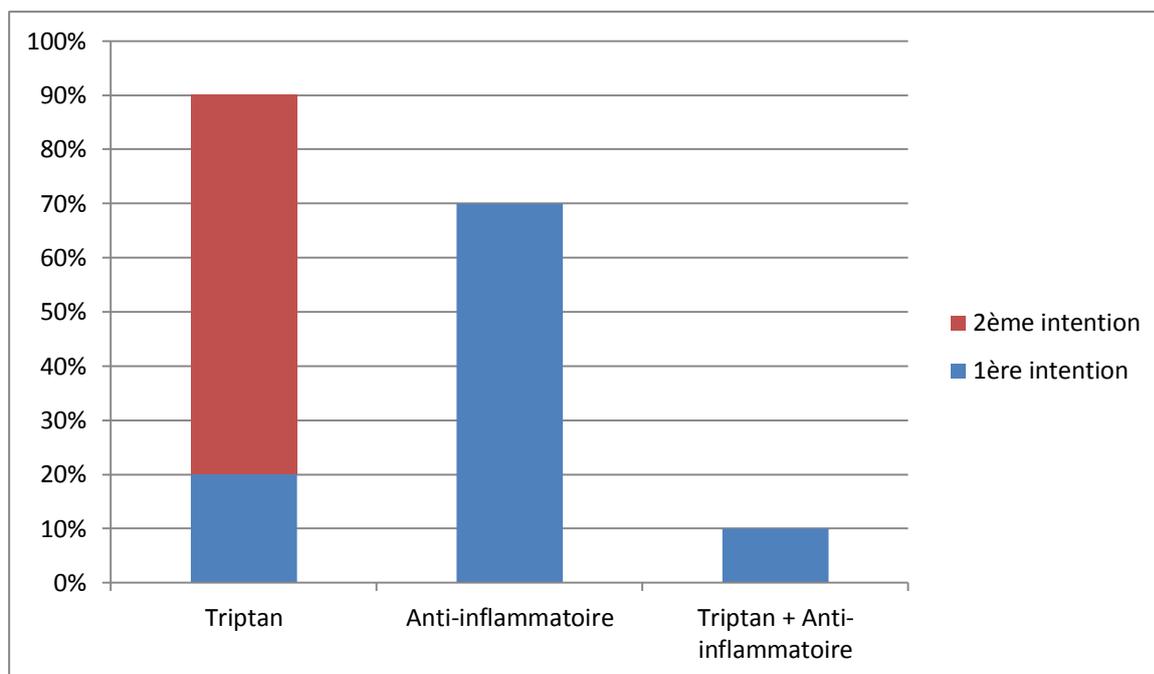


Figure 60 Résultats à la question "Que prescrivez-vous généralement en traitement de crise?"

Il ressort de ces résultats que les prescripteurs connaissent bien les recommandations concernant les schémas de prescription de traitement de crise pour les patients migraineux. En effet ils m'ont répondu, pour 70% d'entre eux, donner un anti-inflammatoire en première intention. Les autres prescrivent soit directement un triptan (20%), soit une association de triptan et anti-inflammatoire (10%).

De plus, 7 médecins sur 10 prescrivant en première intention un anti-inflammatoire, m'ont répondu donner un triptan en seconde intention si l'anti-inflammatoire n'était peu ou pas efficace, ce qui est recommandé.

Les deux molécules anti-inflammatoires que j'ai répertoriées sont l'ibuprofène, prescrit dans 62,5% des cas (sous forme d'ibuprofène seul ou en association avec l'arginine : Spifen®) et le kétoprofène dans 37,5% des cas (sous forme LP 100 ou 150mg comprimés ou encore en injectable ou suppositoire).

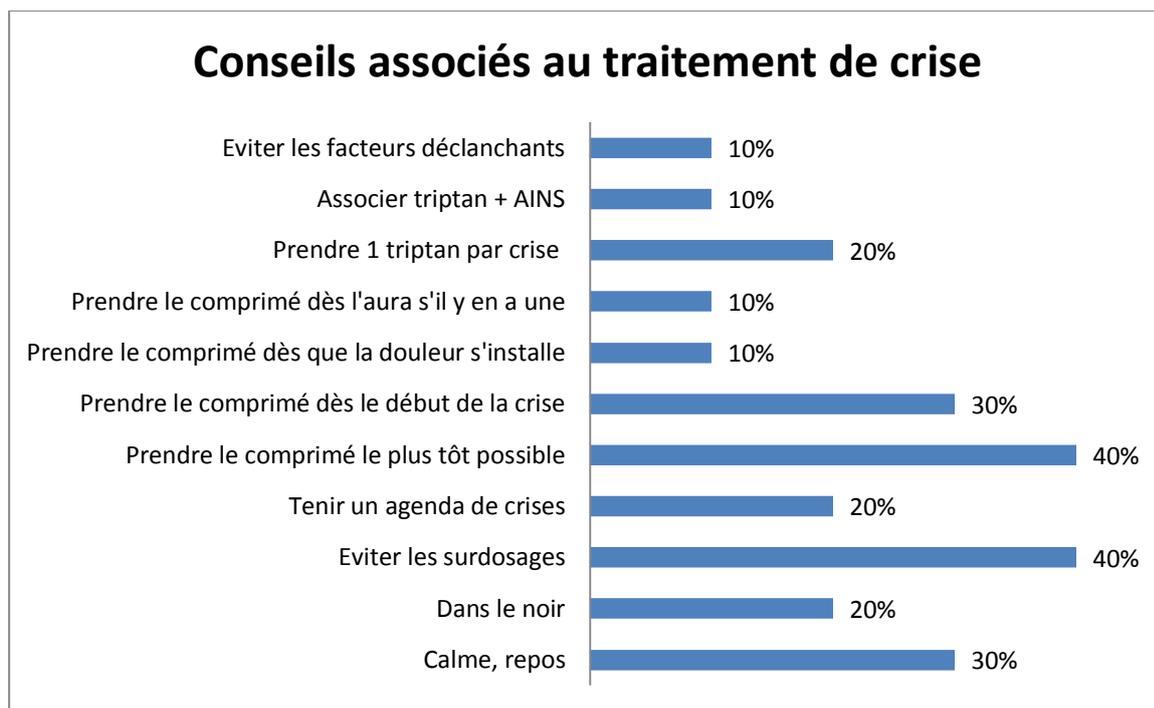


Figure 61 Résultats à la question "Quels conseils peuvent-être donnés à vos patients lors de la prescription du traitement de crise ?"

Cette question ouverte a permis d'avoir un large panel de réponses. La prise du comprimé le plus tôt possible a été formulée par 40% des médecins. J'ai choisi de séparer les types de réponses concernant cette prise précoce car il est primordial de savoir quand prendre son comprimé surtout s'il s'agit d'un triptan. Or, 30% des médecins préconisent une prise dès le début de la crise, 10% dès le début de la douleur et 10% dès le début de l'aura s'il y en a une.

Les recommandations concernant les triptans sont une prise précoce dès le tout début de douleur, mais aucune prise lors de l'aura s'il y en a une. On peut alors se demander si cette prise « le plus tôt possible » sera bien comprise par les patients. Le rôle du pharmacien sera d'expliquer cela plus en détails.

De plus, 4 médecins sur 10 évoquent le surdosage, avec une attention particulière sur les « mélanges thérapeutiques » et le nombre maximum de comprimé de triptan à prendre par 24h chez 20% d'entre eux. Néanmoins un médecin me répond qu'il conseille à ses patients de reprendre un second comprimé une heure après la première prise alors qu'il est recommandé d'attendre minimum 2h voir 4h selon le triptan. Un second médecin me dit « recopier le Vidal » pour les conduites à tenir de chaque triptan.

Enfin, d'autres conseils sont proposés : se reposer au calme (3 médecins), dans le noir (2 médecins), tenir un agenda de crise migraineuse (2 médecins), éviter les facteurs déclenchants (1 médecin), ne pas hésiter l'association AINS + triptans (1 médecin).

Différents critères pour juger de l'inefficacité d'un traitement :

Plusieurs prises médicamenteuses au cours d'une même crise	60%
Absence de reprise des activités habituelles	80%
Absence d'amélioration des signes associés	70%
Amélioration partielle de la douleur < 50%	80%
Plainte du patient	60%

Figure 62 Critères étant importants selon les médecins pour juger de l'inefficacité du traitement

Les différents critères utilisés pour juger de l'inefficacité d'un traitement de crises sont regroupés dans ce tableau, il apparaît que l'absence de reprise des activités habituelles ainsi que l'amélioration partielle de la douleur (inférieure à 50%) sont les critères majeurs pour évaluer un traitement.

❖ Sur la chronicité de la maladie :

Habitudes de mise en place de traitement de fond :

A la question « Sollicitez-vous l'avis d'un spécialiste pour mettre en place un traitement de fond ? », 4 médecins sur 10 ont répondu positivement dont un médecin qui ajoute qu'il sollicite « souvent les neurologues du CH de Béthune ».

Sur ces 4 médecins, les situations où ils ont recours à un spécialiste pour le traitement de fond sont dans 100% des cas l'échec du traitement. 3 médecins sur 4 ont ajouté une sémiologie atypique. Enfin, 1 médecin sur 4 a recours à un spécialiste en cas de forte intensité des crises.

Les 6 autres médecins ayant répondu non à la sollicitation d'un spécialiste ont répondu à la question « sur quels éléments instaurez-vous un traitement de fond ? » :

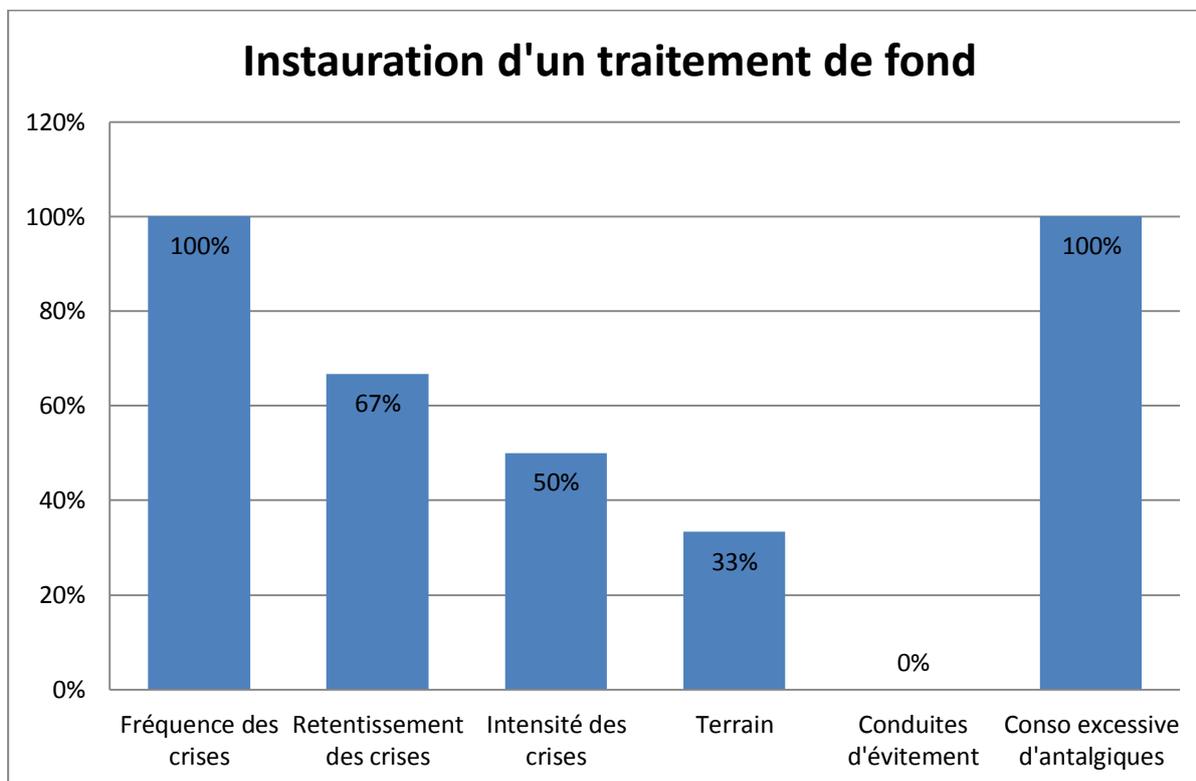


Figure 63 Eléments d'instauration d'un traitement de fond chez les médecins qui n'ont pas recours à un spécialiste

Les différents arguments concernant les caractéristiques de la maladie migraineuse pour l'instauration d'un traitement de fond sont la fréquence des crises et la consommation excessive d'antalgiques pour 100% des médecins qui n'ont pas recours à un spécialiste. En seconde position on retrouve le retentissement des crises pour un peu plus de 60% d'entre eux, suivi par l'intensité des crises pour 1 médecin sur 2. Enfin, le terrain est coché dans plus de 30% des cas. Aucun médecin n'a choisi les conduites d'évitement.

Molécules choisies préférentiellement par les médecins pour l'instauration du traitement de fond :

Nocertone®	70%
Laroxyl®	30%
Bêtabloquants	60%
Neuroleptiques	10%

Figure 64 Molécules choisies préférentiellement en traitement de fond de la migraine

La molécule prescrite par 70% des médecins dans l'instauration d'un traitement de fond est l'oxétorone (Nocertone®). Les médecins justifient cette prescription par une très bonne tolérance et un traitement très peu contraignant. Un médecin ajoute qu'il augmente la dose de 60mg de façon croissante.

Ensuite les bêtabloquants sont prescrits par 60% des médecins, en première ou seconde intention, avec 2 médecins sur 6 qui me précisent le propranolol à la dose de 40 mg

augmentée progressivement. Ils disent utiliser ce traitement car il est « facile à utiliser pour un médecin généraliste », « bien supporté en général, bonne tolérance », « c'est une molécule de référence dans le traitement de fond de la migraine », mais un médecin me souligne que selon lui il est « peu efficace » comparé à l'oxétorone.

L'amitriptyline est aussi prescrite par 30% des médecins (dont un me précise que c'est « très rare ».)

Enfin, un médecin prescrit un neuroleptique en dernière intention.

Lors du rendez-vous avec les médecins généralistes, ils m'ont souvent notifié par oral que malgré le non-recours à un spécialiste à chaque instauration de traitement de fond, un grand nombre envoient fréquemment leurs patients consulter un neurologue après échec d'un traitement par bêtabloquants, par oxétorone ou amitriptyline.

En ce qui concerne les commentaires éventuels, deux médecins sur dix m'ont écrit leur ressenti que j'ai choisi de retranscrire tel quel :

« Maladie trop souvent ignorée par l'entourage car ça pourrit une vie »

« Migraine → Consultation longue, Ecoute du patient importante, Trouver le moyen de le soulager rapidement, durablement en évitant la récurrence, Impact sur la vie professionnelle et privée (fréquence des crises le week-end quand arrêt de l'activité professionnelle).

En conclusion des résultats de ces questionnaires destinés aux médecins généralistes, il ressort que les recommandations sur les prescriptions d'antimigraineux sont bien connues, avec néanmoins un abord différent chez les médecins ayant un migraineux dans leur entourage ou étant eux-mêmes atteints de cette maladie. Le terme handicapant n'est quasiment jamais utilisé ce qui ne reflète pas tout à fait la réalité exprimée par les patients. Les conseils associés à l'officine sont donc très importants pour compléter la thérapeutique et optimiser la prise en charge du patient.

III. Education thérapeutique du patient migraineux et prise en charge à l'officine

a. Définition de l'éducation thérapeutique (ETP)

Les programmes d'ETP ont été officiellement reconnus par la loi Hôpital Patients Santé et Territoires (HPST) en 2009. Leur but est de proposer aux patients un programme personnalisé pour aider à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. L'éducation thérapeutique doit faire partie intégrante de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, leur traitement et les comportements à adopter.

Pour être mis en œuvre, le programme d'ETP doit bénéficier d'une autorisation de l'Agence Régionale de Santé (ARS), accordée pour une durée de quatre ans. Un nouvel arrêté du 14 janvier 2015, a introduit une nouvelle annexe qui simplifie la procédure du dossier.

Un programme d'ETP peut être coordonné par un professionnel de santé et donc un pharmacien d'officine.(89,90)

b. Programme d'ETP du patient migraineux (91)

Les personnes souffrant de migraines décrivent fréquemment leur traitement comme inadapté ou insuffisant. L'automédication, encore trop répandue, y est probablement pour beaucoup mais on peut imaginer qu'elle est aussi importante car le patient ne se sent pas écouté et accompagné par les professionnels de santé.

En juin 2003, la revue *Headache* a publié une étude (92) dont l'objectif était d'évaluer l'efficacité de sessions éducatives associées à un plan thérapeutique personnalisé. Les patients, souffrant tous de migraine classique, ont initialement assisté à une séance d'éducation réalisée par un neurologue et une infirmière. Puis ils ont eu un programme de traitement individuel, élaboré en fonction des interrogatoires et examens. Un suivi régulier, une évaluation de leurs douleurs et leur impact sur leur qualité de vie complétait le dispositif. Les auteurs ont constaté une amélioration significative dès 8 semaines de suivi, cette amélioration se maintenant 6 mois après la fin du programme complet. De plus, ces patients ont significativement moins consulté, que ce soit leur médecin (32 % de réduction) ou aux urgences, avec un nombre de consultations divisé par deux.

Cette étude démontre l'aspect essentiel du suivi du patient et de l'éducation thérapeutique que le pharmacien peut lui apporter.

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est un processus de renforcement des capacités d'un patient à prendre en charge la pathologie qui l'affecte par un programme intégré au projet de soins. Il doit prendre en compte deux dimensions importantes : le patient doit avoir acquis des compétences d'autosoins et d'adaptation :

- Les compétences d'autosoins :

- ◆ *Soulager les symptômes* : le patient doit connaître tous les outils qui peuvent le soulager de manière médicamenteuse ou non.
- ◆ *Adapter les doses de médicaments* : il faudra que le patient connaisse les doses à ne pas dépasser concernant les médicaments prescrits ou non, ainsi que les associations déconseillées voire contre indiquées. Il va apprendre à adapter selon ses symptômes le type de traitement et sa dose.
- ◆ *Mettre en œuvre des modifications à son mode de vie* : un patient migraineux doit savoir reconnaître les facteurs déclenchants de sa migraine, il pourra ensuite avoir une qualité de vie supérieure en sachant adapter son équilibre diététique, ou son sommeil par exemple.
- ◆ *Prévenir des complications évitables et faire face aux problèmes occasionnés par la maladie* : la migraine peut induire un handicap réel sur la vie personnelle et professionnelle du migraineux, il est important que le patient sache réagir au plus vite en prenant son traitement de crise pour que la migraine s'installe de manière moins intense et moins prolongée. De plus il est indispensable que le patient connaisse l'existence de traitement de fond qui peut faire diminuer considérablement le nombre de crise de migraine ainsi que leur intensité.
- ◆ *Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent* : le soutien de l'entourage du patient migraineux est primordial, il s'agit d'une réelle maladie qui a des répercussions parfois très importantes sur la vie du patient. Ainsi, les proches doivent connaître le handicap occasionné pour soutenir le migraineux et l'aider au mieux lors de ses crises. Dans le milieu professionnel il est parfois complexe de faire comprendre qu'il s'agit d'une réelle maladie handicapante et non pas d'une simple céphalée.

- Les compétences d'adaptation :

- ◆ *Se connaître soi-même, avoir confiance en soi* : les séances d'ETP doivent permettre au patient de savoir gérer seul ses crises, pour cela il se doit de connaître les facteurs déclenchants de ses crises pour pouvoir mieux les gérer. Les migraineux se

sentiront davantage maîtres de la situation s'ils comprennent bien leur diagnostic et ce qu'ils peuvent attendre ou non du traitement.

- ◆ *Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress* : le stress est un facteur favorisant très souvent retrouvé chez les migraineux, le but de l'ETP est aussi de prendre en charge l'anxiété des patients ce qui leur permettra une meilleure gestion de leur migraine.
- ◆ *Se fixer des buts à atteindre et faire des choix* : au cours des séances d'ETP le migraineux va acquérir des compétences sur sa maladie et sa gestion, il aura des objectifs comme tenir un agenda de crise très détaillés qui lui permettra de mieux se connaître et de diminuer son risque de crise migraineuse.
- ◆ *S'observer, s'évaluer et se renforcer* : ces trois objectifs de l'ETP doivent être acquis à la fin des séances pour que le patient puisse s'autogérer.

c. Conseils à l'officine (19,26,41,93,94)

La migraine peut être très invalidante et avoir des répercussions psychologiques notables. Son retentissement socio-économique est important puisqu'elle engendre chaque année des milliers de journées d'absence au travail. Le pharmacien a un rôle majeur à jouer en encadrant au mieux l'automédication et en prodiguant des conseils adaptés pour une meilleure observance du traitement.

A l'officine il est primordial que les conseils soient délivrés au patient de manière individuelle. En effet chaque migraineux est différent selon son type de crise et sa prise en charge.

Au moment de la délivrance, l'objectif sera de faire adhérer le migraineux à son traitement.

1. Les triptans

Les conseils associés à la prise d'un triptan sont très importants, en effet ils seront différents chez un patient migraineux avec ou sans aura. Lors d'une crise avec aura il faut attendre la fin de celle-ci avant de prendre son triptan, à l'inverse lors d'une crise sans aura, la prise du triptan se fera de manière précoce, dès que la douleur se fait ressentir. De plus, si le patient n'est pas soulagé par la première prise, il n'est pas utile de prendre un second comprimé lors de la même crise. Cependant si le patient a été soulagé lors de la première prise mais que la céphalée réapparaît, un second comprimé peut être utilisé à condition de respecter au moins un intervalle de 1 à 4 heures entre les deux prises. Cet intervalle diffère d'un triptan à un autre : par exemple il est de 1 heure pour l'injection sous-cutanée de sumatriptan, de 2 heures pour le zolmitriptan et le spray nasal de sumatriptan et de 4 heures pour le naratriptan. On pourra aussi conseiller de prendre un anti-inflammatoire si une douleur légère persiste après la prise d'un triptan. Le rôle du pharmacien est aussi de mettre en garde le patient sur une prise trop régulière de triptan : si le patient utilise un triptan trois fois ou plus par semaine, celui-ci peut déclencher des maux de tête. On parle alors de céphalée

induite par les médicaments. Un usage trop fréquent de triptans est donc fortement déconseillé. Il est donc important de discuter avec les patients pour connaître leurs habitudes de prises ainsi que la fréquence de leurs crises car s'ils souffrent de deux crises de migraine ou plus par mois, un avis médical est nécessaire et il sera peut-être amené à prendre un traitement de fond pour prévenir les crises de migraine et en diminuer leur intensité.

2. [L'agenda de suivi des crises \(cf Annexe VI page 110\)](#)

Le pharmacien peut également conseiller à un patient de tenir un agenda des crises migraineuses où il pourra notifier la durée de la migraine, son intensité, les symptômes associés type nausées, vomissements, intolérance au bruit ou à la lumière, ainsi que les facteurs déclenchants qui semblent être à l'origine de la crise, le nom du ou des médicaments pris avec le nombre de comprimé(s) et il pourra également y être noté si la crise s'est répétée dans les 24h (il s'agit de la récurrence). Voir Annexe VI page 111.

Ce type de journal peut aider le patient à identifier les facteurs déclenchants et à évaluer l'efficacité des traitements ainsi qu'à se rappeler du nombre de jours passés sans migraine.

Cet outil est très important en cas de consultation avec un médecin, celui-ci pourra alors faire le point sur la consommation en médicaments du patient, évaluer la pertinence de son traitement et dépister un abus médicamenteux. Il pourra également connaître le degré de gêne occasionné par les crises et ainsi adapter au mieux le traitement. Il existe aussi des applications de téléphone qui permettent de faire cela, ce qui peut être intéressant chez les patients réticents à devoir tenir un agenda.

Pour que cet agenda soit rempli le plus précisément possible il faudra que le patient connaisse les différents facteurs qui peuvent déclencher une crise et il est important qu'il soit rempli au fur et à mesure des crises et non de façon rétrospective.

Il est conseillé au patient de toujours avoir à disposition son traitement de crise.

3. [L'hygiène de vie et l'alimentation](#)

De plus, le pharmacien pourra conseiller sur l'hygiène de vie et la diététique. L'éviction du ou des facteur(s) déclenchant(s) est un élément indispensable du traitement antimigraineux. Il sera par exemple fondamental de combattre le stress ou la fatigue pour limiter la survenue de crises. Pour cela, il sera conseillé de faire des pauses courtes mais régulières dans la journée, voir des séances de relaxation en cas de stress important. Il faut également conseiller d'adopter un bon rythme de sommeil (attention à la grasse matinée du weekend).

Certains aliments seront proscrits et une alimentation équilibrée pourra aider le patient migraineux : supprimer l'alcool ou les repas riches en glucides/lipides, réduire le lait et le fromage (riche en tyramine), éviter les excitants comme le café, le thé, le cola. Néanmoins chez certains migraineux, le café fort en petite quantité peut aider à faire passer une crise de

migraine grâce à son effet vasoconstricteur. Il sera surtout important de conseiller une prise de repas à heure régulière et ne pas « sauter » de repas.

Un exercice physique régulier pourra aussi aider à réduire la fréquence, l'intensité et la durée des crises, c'est également un très bon moyen de combattre le stress.

L'encouragement à l'arrêt de la consommation de tabac est un point essentiel, dans certains cas il donne à lui seul de bons résultats. Il est notamment à encourager chez les jeunes femmes.

En cas de crise, seul le repos dans une pièce sombre et calme sera favorable afin de réduire les stimuli sensoriels. On peut conseiller l'application d'une source froide en pression au niveau du front type compresses, poche de froid, bandeaux de cryothérapie ou gants imbibés d'eau froide, ce qui va créer une vasoconstriction locale ou encore une friction sur le front et les tempes d'huile essentielle de menthe poivrée (deux gouttes suffisent, maximum six sur la journée). On préconise d'éteindre tous les écrans, téléphones mobiles etc et il est conseillé de bien s'hydrater surtout en cas de vomissements.

Les variations du rythme de vie sont les principaux facteurs déclenchants des crises migraineuses.

4. L'automédication

Une étude réalisée en 2006 par l'HAS révèle que le comportement des patients migraineux pour traiter leur crise est trop peu adapté. (94) En effet, il y a une surconsommation d'antalgique avec de trop nombreuses prises lors d'une même crise sans soulagement significatif. Presqu'une migraine sur deux ne serait actuellement pas diagnostiquée et c'est ce sous-diagnostic qui conduit à l'automédication abusive, voire anarchique. Celle-ci peut s'avérer non seulement inefficace mais aussi engendrer des risques de surdosages, d'effets indésirables et même déclencher des céphalées par abus médicamenteux qui vont créer un cercle vicieux des migraines avec une fréquence accélérée. Dès lors, il est important de mieux identifier les personnes à risque et de leur apporter un suivi médical adapté.

Le pharmacien d'officine est là pour encourager les patients qui présentent une ordonnance de traitement contre la migraine à en faire un usage approprié.

5. Le traitement de fond

Il sert à diminuer la fréquence et la sévérité des crises mais il ne les supprime pas définitivement. Il est primordial d'expliquer cela au patient pour éviter qu'ils n'arrêtent précocement leur traitement en se décourageant trop vite. De plus, le migraineux doit savoir que l'effet recherché n'apparaît pas immédiatement, il faut attendre trois mois pour juger de l'efficacité du traitement de fond.

Il faut également associer le patient à la démarche thérapeutique car contrairement aux antimigraineux de crise, le traitement prophylactique est à prendre quotidiennement.

IV. Perspectives à l'officine

Le pharmacien est le professionnel de santé le mieux placé pour suivre la consommation médicamenteuse de ses patients, les spécialités prescrites, mais également les médicaments pris en automédication. C'est un maillon incontournable et de proximité dans la filière de soin afin de mieux identifier et orienter les patients qui sortent du circuit de soin. Il a donc un rôle majeur à jouer dans l'information et l'éducation thérapeutique du patient sur la migraine et sur le risque d'abus médicamenteux.

L'évaluation du patient migraineux doit être soigneuse et complète. Elle doit comporter l'examen de l'agenda de céphalées, l'évaluation du handicap occasionné et du retentissement émotionnel et lorsque les prises d'antalgiques sont fréquentes, une évaluation des comportements de dépendance. (95)

Le but de ce travail est de proposer deux outils : le premier visant à reconnaître un patient étant réellement migraineux et à sensibiliser les pharmaciens sur les recommandations concernant le traitement ainsi que sur le risque d'abus médicamenteux grâce à une fiche-mémoire qui est destinée entre autre à accompagner la première délivrance d'un triptan. Si un diagnostic de migraine a déjà été posé, le pharmacien peut contribuer au traitement en prenant les mesures suivantes :

- Enseigner au patient comment maîtriser ses crises aiguës et l'informer sur le rôle des traitements prophylactiques. Il peut également lui expliquer le risque de céphalées d'origine médicamenteuse et les principes de prévention.
- Réévaluer périodiquement le traitement dans tous les cas, et effectuer un suivi après le début de la médication, afin d'aider le patient à en évaluer l'efficacité
- Montrer au patient comment tenir un journal des crises migraineuses.
- Voir à ce que le patient comprenne bien les avantages de son traitement et également qu'il sache les durées avant que celui-ci ne fasse pleinement effet.
- S'assurer que le patient connaisse les effets secondaires potentiels et qu'il sache les mesures à prendre le cas échéant.

Le second outil est une fiche destinée au patient migraineux qui lui permettra de comprendre comment gérer ses crises et son traitement avec les modalités de prise ainsi que des conseils associés dont la tenue d'un agenda de suivi.

La Migraine à l'Officine

Comment reconnaître un patient réellement migraineux ?

Au moins deux des symptômes suivants doivent être présents

- douleur unilatérale
- céphalée lancinante ou pulsatile
- douleur modérée ou sévère
- douleur exagérée par l'effort ou les activités habituelles

Au moins un des symptômes suivants doit s'ajouter

- nausées
- vomissements
- intolérance à la lumière ou au bruit

Chez certains migraineux, la céphalée est précédée d'une aura, le plus souvent des scintillements, taches lumineuses ou des halos de lumière autour des objets.



Prise en charge du patient migraineux

Proposer un agenda de suivi: le patient pourra y recenser ses crises, leurs durées, leurs intensités, les médicaments pris au cours de la crise, ainsi que le nombre de prises. Il est aussi intéressant d'y noter les facteurs déclenchants potentiels.

Ces informations permettent d'évaluer la fréquence des crises et de mettre en évidence les éléments qui pourraient favoriser la survenue de la céphalée. Il représente également un excellent outil pour juger de l'efficacité d'un traitement et déceler une potentielle surconsommation médicamenteuse. (Risque de céphalée chronique quotidienne)

Prévention des crises :

Avoir un **sommeil suffisant** et éviter les changements de rythme type nuits blanches.

Avoir une **alimentation équilibrée**, ne pas sauter de repas, éviter les excitants type caféine, tabac, alcool.

Pratiquer une activité sportive régulière.

Éviter les lumières fortes ou travailler longtemps devant un écran d'ordinateur.

Conseils durant la crise :

- Si traitement par AINS : conseiller sa prise le plus tôt possible, dès les premiers symptômes, même chez le migraineux avec aura.
- Si traitement par triptan : conseiller une prise précoce, dès le début de la céphalée. Jamais de triptan au cours de l'aura. Une seconde prise est possible uniquement si le patient a ressenti un effet favorable à la première prise mais que la céphalée reprend. Un intervalle de 2 heures doit être respecté sauf pour le naratriptan (Naramig®) pour qui l'intervalle est de 4 heures.

Repos au calme, dans l'obscurité, éventuellement une compresse imbibée d'eau froide sur le front et les tempes.

Prévenir des risques de l'automédication : les médicaments délivrés sans ordonnance ne sont pas sans risque pour le patient. De plus, un abus peut conduire à une chronicisation des céphalées et entraîner des céphalées chroniques quotidiennes.

Informé le patient sur le rôle des traitements de fond : ils ont pour but de diminuer l'intensité et la fréquence des crises.

NB : la migraine touche entre 10 et 12 % de la population, Cela représente plus d'un adulte sur 5, parmi lesquels plus de 80% ne sont pas pris en charge médicalement et se traitent par une automédication non adaptée. Le pharmacien d'officine a un rôle clé à jouer dans leur prise en charge.

Le Carnet du Migraineux

Quelques conseils pour gérer vos crises

Repérer et maîtriser les facteurs déclenchants (variables chez chaque individu et modifiables au cours de la vie) :

- Eviter tout aliment identifié comme facteur déclenchant : les changements d'habitude alimentaire, les repas trop riches, le chocolat noir, le fromage...
- Eviter la consommation de stimulants type alcool, tabac, café...
- Avoir un sommeil régulier (se lever et se coucher à heure fixe, dormir suffisamment), attention à l'abus de somnifères qui a un effet néfaste sur la migraine.
- Pratiquer un exercice physique régulier
- Se relaxer : le stress et l'anxiété vont déclencher une crise chez une grande partie des migraineux.

Atténuer la crise :

- S'allonger, au calme, à l'abri de la lumière et du bruit.
- Respirer calmement
- Appliquer une compresse froide ou frictionner le front avec de la menthe.
- Boire de l'eau pour éviter la déshydratation surtout en cas de vomissements.
- Le café fort peut avoir un effet bénéfique chez certains migraineux s'il est pris dès les premiers signes.



Quand et comment prendre mon traitement ?

Si vous surconsomez votre traitement de crise : vous pouvez développer des céphalées plus intenses et plus fréquentes. De même, le surdosage peut provoquer des effets indésirables (par exemple des effets agressifs sur l'estomac par les anti-inflammatoires).

Des traitements de fond existent pour diminuer l'intensité et la fréquence de vos crises, parlez-en avec votre médecin.

	 Si vous prenez un anti-inflammatoire type ibuprofène, kétoprofène	Si vous prenez un triptan
Quand ?	Le plus tôt possible, dès les signes annonciateurs	Essayer le plus tôt possible de prendre un anti-inflammatoire, si la douleur apparaît malgré tout, prenez votre triptan dès le début de la douleur. N'attendez pas qu'elle soit installée.
Comment ?	Un seul comprimé. Ne pas associer avec du paracétamol ou de l'aspirine.	Un seul comprimé. Possibilité d'un second comprimé si le premier a soulagé votre douleur mais que celle-ci réapparaît. Intervalle de 2 heures entre les prises sauf pour le naratriptan (Naramig®) : 4 heures. Maximum 2 comprimés / 24h.
Remarques	Si vous n'avez pas de nausées/ vomissements, prenez votre comprimé en mangeant	Si vous avez des migraines avec aura (troubles visuels, fourmillements, engourdissements des membres), ne prenez jamais votre triptan durant cet aura.

Pour guider votre médecin traitant ou votre neurologue dans l'adaptation de votre traitement, il est important que vous teniez un **agenda** de vos crises migraineuses. Vous pouvez y noter : la date, la durée de la crise, le(s) facteur(s) déclenchant(s), l'intensité de la douleur, le(s) médicament(s) pris, le nombre de prise, et leur effet sur la douleur.

Votre pharmacien est à votre écoute en cas de besoin, n'hésitez pas à lui parler de vos migraines.

CONCLUSION

La maladie migraineuse touche plus de 10% de la population française ; il s'agit d'une maladie complexe dont la physiopathologie n'est pas entièrement élucidée. Ainsi, à l'heure actuelle, de multiples recherches sur de nouveaux traitements sont en cours.

Malgré des avancées considérables sur la thérapeutique, la migraine reste une maladie sous-diagnostiquée. De nombreux migraineux ne consultent pas et ont recours à l'automédication. Ils se sentent, pour la plupart, seuls face à la souffrance qu'engendre la migraine sur leur vie familiale et professionnelle.

L'enquête réalisée a mis en évidence chez les médecins généralistes une bonne connaissance concernant les recommandations de la stratégie thérapeutique mais un manque de considération du caractère handicapant de la migraine. Dans les officines, les critères qui peuvent permettre le dépistage d'un migraineux ne sont pas assez connus, mais les modalités des traitements sont en grande majorité assimilées.

En ce qui concerne les patients, l'étude montre que les traitements de crise ne sont efficaces que relativement. Lors des céphalées, la reprise des activités est problématique pour un grand nombre de migraineux. Les traitements de fond ne sont pas suffisamment prescrits et ne permettent pas toujours une baisse d'intensité et de fréquence des crises.

L'enquête souligne également que les migraineux consomment énormément de molécules différentes, une vigilance est donc requise au comptoir pour le pharmacien, et dans le cabinet médical pour le médecin traitant afin de diagnostiquer précocement la migraine et diminuer ainsi le risque d'abus médicamenteux.

De part sa proximité et sa disponibilité, il est du ressort du pharmacien d'écouter, d'informer les patients sur la pathologie migraineuse, de les encourager à trouver le meilleur traitement adapté et de donner les conseils appropriés à chacun. Il doit avoir un rôle éducatif et participer au suivi du patient. L'officine est un lieu privilégié pour avoir ce contact étroit qui peut participer à l'amélioration de la qualité de vie du migraineux.

ANNEXES

Annexe I : Questionnaire MIDAS

MIDAS Questionnaire

Instructions :

Nous vous demandons de répondre aux questions suivantes sur toutes les céphalées dont vous avez souffert pendant les trois derniers mois.

• *Indiquez la réponse dans la case prévue en regard de chaque question.*

• *Indiquez 0 si :*

- *la question ne s'applique pas pendant les trois mois ;*
- *l'activité ne vous concerne pas pendant ces trois mois.*

1. Pendant combien de journées au cours des trois derniers mois n'avez-vous pas pu vous rendre à votre travail ou à l'école à cause de vos céphalées ? I ___ I jours

2. Pendant combien de journées au cours des trois derniers mois votre rendement professionnel ou scolaire a-t-il été réduit de moitié ou d'avantage par vos céphalées ? (ne pas inclure les journées d'absentéisme professionnel ou scolaire visées par la question n°1) I ___ I jours

3. Pendant combien de journées au cours des trois derniers mois n'avez-vous pas accompli vos tâches domestiques à cause de vos céphalées ? I ___ I jours

4. Pendant combien de journées au cours des trois derniers mois votre activité domestique a-t-elle été réduite de moitié ou d'avantage par vos céphalées ? (ne pas inclure les journées de non-activité domestique visées par la question n°3) I ___ I jours

5. Pendant combien de journées au cours des trois derniers mois avez-vous dû renoncer à des activités familiales, sociales ou récréatives à cause de vos céphalées ? I ___ I jours

Total (questions 1 à 5) I ___ I jours

A. Pendant combien de journées au cours des trois derniers mois avez-vous souffert de céphalées ? (si un épisode de céphalées a duré plus d'une journée, comptez chaque journée) I ___ I jours

B. Sur une échelle de 0 à 10, quel score moyen de gravité attribuez-vous à ces céphalées ? (0 équivaut à l'absence de douleur et 10 à la douleur la plus intense) I ___ I

Version 3.0 (français) © Innovative Medical Research 1997

Annexe II : Questionnaire HIT-6

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

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

Pour chaque question, veuillez cocher la case correspondant à votre réponse.

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

N Jamais
 R Rarement
 S De temps en temps
 V Très souvent
 A Tout le temps

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

N Jamais
 R Rarement
 S De temps en temps
 V Très souvent
 A Tout le temps

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

N Jamais
 R Rarement
 S De temps en temps
 V Très souvent
 A Tout le temps

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

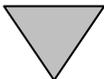
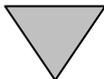
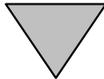
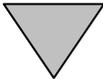
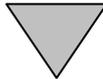
N Jamais
 R Rarement
 S De temps en temps
 V Très souvent
 A Tout le temps

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

N Jamais
 R Rarement
 S De temps en temps
 V Très souvent
 A Tout le temps

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

N Jamais
 R Rarement
 S De temps en temps
 V Très souvent
 A Tout le temps

 +
  +
  +
  +
 

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

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

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

Score Total

Plus le score est élevé, plus l'impact des maux de tête sur votre vie est important. Les scores sont compris entre 36 et 78.

Annexe III : Questionnaire destiné aux patients migraineux

QUESTIONNAIRE PATIENT MIGRAINEUX

1. **Etes-vous :** un homme une femme
2. **Quel âge avez-vous ?**
3. **Exercez-vous une activité professionnelle ?** Oui Non
4. **Décrivez en quelques mots ce qu'est pour vous la migraine ?** :
5. **Depuis quand souffrez-vous de migraine** Moins de 6 mois 6 mois à 2 ans 2 ans à 10 ans Plus de 10 ans

Le traitement de la crise :

6. **Quelle est la fréquence de vos crises ?**

- Plusieurs par semaine 2 à 4 par mois
 Maximum 1 par mois

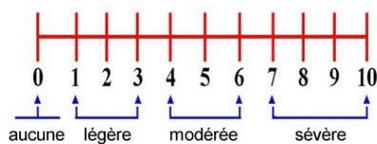
Quelle est la durée moyenne de la crise ?

- 2h maximum 24h Plusieurs jours

Quelle est l'intensité moyenne de vos crises ?

Échelle de 0 (*aucune douleur*) à 10 (*la pire douleur*) →

- 0 1 à 3 4 à 6 7 à 9 10



7. **Quel(s) signe(s) accompagne(nt) vos crises ?**

- Lumière insupportable Bruit insupportable
 Obligation de cesser toute activité
 Obligation de s'allonger, dans le noir Nausées Vomissements

8. **Depuis 3 mois, vos crises ont-elles réduit de plus de 50% votre activité (ménagère, professionnelle, sportive, sociale...)?**

- Oui durant : 1 à 5 jours 6 à 10 jours Plus de 10 jours Non

9. **Savez vous ce qui favorise chez vous les crises de migraine, le ou les facteurs déclenchant(s) : (aliment, stress, règles, climat, période spécifique...)** Précisez svp

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

10. **Quel(s) traitement(s) vous a-t-on déjà PRESCRIT(S) pour soulager vos crises ?**

- Acide acétylsalicylique (Aspirine®, Aspégic®) Paracétamol (Doliprane®, Dafalgan®)
 Ibuprofène (Advil®, Spifen®) Paracétamol + Codéine (Codoliprane®, Dafalgan codéiné®)
 Kétoprofène ((Bi)Profénid®) Paracétamol + Opium + Caféine (Lamaline®)
 Tramadol (Contramal®, Topalgic®) Paracétamol + Codéine + Caféine (Prontalgine®, Migralgine®)
 Paracétamol + Tramadol (Ixxprim®)
- TRIPTANS : Zomitriptan (Zomig®) Sumatriptan (Imigrane®) Almotriptan (Almogran®) Naratriptan (Naramig®) Elétriptan (Relpax®) Rizatriptan (Maxalt®) Frovatriptan (Tigreat®, Isimig®)

Si vous cochez Triptans, veuillez préciser lequel svp :

- Ergotamine (Gynergène caféine®, Diergo-spray®)
 Autre(s)

11. Quel(s) traitement(s) avez-vous déjà pris SANS PRESCRIPTION médicale ?

- Ibuprofène (Advil®, Nurofen®, Spedifen®)
- Paracétamol + Codéine (Codoliprane®)
- Acide acétylsalicylique (Aspirine®)
- Paracétamol (Doliprane®, Dafalgan®)
- Paracétamol + Codéine + Caféine (Prontalgine®, Migralgine®)

12. Vous a-t-on expliqué les modalités de prise du (des) médicament(s) ? Oui Non

Si oui, quand prenez-vous votre traitement de crise :

- Dès les premières sensations : éclairs oculaires, fourmillements, nausées ...
- Dès que le mal de tête apparaît
- Lorsque le mal de tête est installé
- Tous les jours

Comment? Un seul comprimé Un comprimé de chaque si association de deux médicaments Deux comprimés
 Plus de deux comprimés

(si deux ou plus de deux, précisez l'intervalle entre les prises svp) :

13. Vous êtes soulagé par la prise du médicament : Pas du tout En moins de 2h En plus de 2h

14. Ce soulagement vous permet-il une reprise rapide de vos activités (sociales, professionnelles, etc....)

- Oui Non Partiellement

15. Avez-vous observé des effets secondaires à la prise du traitement ?

- Oui → Lesquels ?
- Non

16. Possédez-vous un cahier (agenda) de suivi des crises ?

- Je ne sais pas à quoi cela sert
- Je l'utilise régulièrement
- Je n'en utilise pas car

Le traitement de fond :

Le traitement de fond a pour but de diminuer l'intensité et la fréquence de vos crises.

1. **Quel est votre traitement de fond ?**

2. **Comment prenez-vous ce traitement de fond ?**

- Dès les premières sensations : éclairs oculaires, fourmillements, nausées ... Dès que le mal de tête apparaît
 Lorsque le mal de tête est installé Tous les jours

3. **Depuis le début du traitement de fond, les crises sont-elles moins intenses ?**

- Oui Non, elles sont aussi intenses Non, elles sont plus intenses

4. **Depuis le début du traitement de fond, les crises sont-elles moins fréquentes ?**

- Oui, les crises ont diminué de moitié Non, elles sont aussi fréquentes Non, elles sont plus fréquentes

5. **Avez-vous observé des effets secondaires à la prise du traitement de fond ?**

- Oui → Lesquels ?
 Non

6. **Avez-vous un autre traitement que celui pour votre migraine ? Si oui lequel?**

- Oui (précisez svp).....
 Non

7. **Quel est pour vous le rôle de votre pharmacien ?**

- Délivrer les médicaments Avoir à disposition tous les médicaments demandés
 Etre à votre écoute Donner des conseils sur votre traitement

Commentaires éventuels :

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

Merci pour votre aide

Annexe IV : Questionnaire destiné aux pharmaciens et préparateurs en officine

QUESTIONNAIRE destiné aux PHARMACIENS et aux PREPARATEURS La Migraine à l'officine

1. **Exercez-vous une activité :** Rurale Urbaine 2. **Etes-vous :** un homme une femme
3. **Etes-vous migraineux vous-même ?** Oui Non

DEPISTAGE

4. **A combien estimez-vous le nombre de patients souffrant de migraine et s'étant présentés au comptoir dans le dernier mois ?**
5. **En moyenne quel degré de satisfaction concernant leur traitement ressentez-vous chez vos patients ?**
 Bas Moyen Elevé
6. **Quels sont, selon vous, les critères qui pourraient vous faire penser à une migraine chez un patient se plaignant de céphalées ?**
- Durée de crise de 15min à 3h Durée de crise de 4 à 72 heures Douleur unilatérale Douleur bilatérale
 Douleur pulsatile Douleur à type de pression ou de serrement
 Douleur légère Douleur modérée ou sévère
 Douleur aggravée par l'effort ou les activités habituelles
 Douleur non aggravée par l'effort ou les activités habituelles Larmoiement Congestion nasale
 Sudation du front Nausées Vomissements Intolérance à la lumière/au bruit/aux odeurs Miosis
7. **Selon vous, quels sont les champs d'action du pharmacien sur la prise en charge du patient migraineux ?**
- Dépistage Education Délivrance uniquement du traitement
 Autres :
8. **Est-il facile pour vous de dépister la migraine chez un patient à l'officine ?**
- Oui, tout à fait Oui, plutôt Non, plutôt pas Non, pas du tout
9. **Pour vous aider, vous aimeriez avoir à disposition :**
- Des fiches-conseils Un programme d'éducation pour les patients
 Un programme d'éducation pour les pharmaciens Des tests de dépistage
 Autres (précisez svp)

10. Lorsque vous délivrez un triptan, quelles sont les modalités et les conseils que vous donnez le plus souvent ?

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

Commentaires éventuels :

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

Merci pour votre aide

Annexe V : Questionnaire destiné aux médecins généralistes

QUESTIONNAIRE MEDECIN La Migraine

Exercez-vous une activité : Rurale Urbaine

Etes-vous : Un homme Une femme

Etes vous migraineux vous-même ? Oui Non

Place de la migraine chez l'adulte dans la pratique du médecin généraliste

1. **A combien évaluez-vous le nombre de consultations par semaine pour le motif « migraine » dans votre activité ?**

.....

Face à la maladie migraineuse : état des lieux des pratiques

Dans la crise :

1. **Quelles sont les symptômes qui vous font préférentiellement instaurer un traitement de crise ?**

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

2. **Que prescrivez-vous généralement en traitement de crise ?**

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

Quels conseils peuvent être donnés selon vous à vos patients lors de cette prescription :

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

3. **Les critères suivant sont-ils selon vous importants pour juger de l'inefficacité d'un traitement ?**

Plusieurs prises médicamenteuses au cours de la même crise.

Oui Non

L'absence de reprise des activités habituelles (professionnelles, familiales ou de loisirs).

Oui Non

L'absence d'amélioration des signes associés (phono-photophobie, nausées, vomissements).

Oui Non

L'amélioration partielle de la douleur (moins de 50% d'amélioration).

Oui Non

La plainte du patient (« le traitement ne fonctionne pas »).

Oui Non

Sur la chronicité de la maladie :

4. Vos habitudes par rapport à la mise en place d'un traitement de fond :

Sollicitez-vous l'avis d'un spécialiste ? : Oui Non

Si oui : Quelles sont les situations où vous recourrez à ce spécialiste ?

- Forte intensité des crises Echec du traitement Sémiologie atypique

Si non : Sur quels éléments instaurez-vous le traitement de fond ?

- Fréquence des crises Retentissement des crises Intensité des crises Terrain
 Conduites d'évitement Consommation excessive d'antalgiques

Quelle(s) molécule(s) choisissez-vous en général ? Et pourquoi ?

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

Commentaires éventuels :

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

Merci de votre aide

Annexe VI : Exemple d'une page d'un agenda de crise(96)

Mois :

Nombre de comprimé(s) par mois :

Jours	Profil de crise				Traitement		
	Durée de la migraine (en heures)	Intensité + / ++ / +++	Symptômes associés (N, V, IB, IL)	Facteurs déclenchants	Nom du médicament	Nombre de comprimé(s)	Réurrence (Oui/Non)
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
30							
31							

N = nausées • V = vomissements • IB : intolérance au bruit • IL : intolérance à la lumière

BIBLIOGRAPHIE

1. Géraud G, Fabre N., Lanteri-Minet M, Valade D. Les céphalées en 30 leçons. Elsevier Masson. 2010.
2. Géraud G. Migraine et Algies de la face. La revue du praticien. 2011; 2:237-47.
3. 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 : Evaluation - Diagnostic - Traitement. sept 2013; 14:165-80.
4. Les différents maux de tête : céphalées primaires - Migraine. <http://www.migraine.fr/les-differents-maux-de-tete/cephalees-primaires/>, consulté le 4 janvier 2016.
5. Ducros A. Migraine. 2013. <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/migraine>, consulté le 4 septembre 2015.
6. Dessy C. Migraine : de la pathophysiologie aux traitements, 2009-2010. <http://www.farm.ucl.ac.be/FARM2129/2009-2010/Dessy/migraine-2009-2010.pdf>, consulté le 12 décembre 2015.
7. Aggarwal M, Puri V, Puri S. Serotonin and CGRP in Migraine. Annals of Neurosciences. 2012; 19:88-94.
8. Berman N, Puri V, Chandrala S, Puri S, Macgregor R, Liverman CS, et al. Serotonin in trigeminal ganglia of female rodents: relevance to menstrual migraine. Headache. 2006; 46:1230-45.
9. Anthony M, Hinterberger H, Lance JW. Plasma serotonin in migraine and stress. Archives of neurology. 1967;16:544-52.
10. La Migraine : Connaissances descriptives, traitements et prévention. 1998. <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/26#>, consulté le 3 septembre 2015
11. Bouhassira D, Calvino B. Douleurs : physiologie, physiopathologie et pharmacologie. Arnette; 2009.
12. Géraud G. Physiopathologie de la migraine. Douleur et analgésie. 2010;23:126-32.
13. Fondation de la recherche médicale. Migraine : une maladie qui se soigne. http://www.frm.org/images/pdf/infos/frm_migraines.pdf, consulté le 10 janvier 2016
14. Goadsby PJ, Lipton RB, Ferrari MD. Migraine-current understanding and treatment. The New England Journal of Medicine. 2002;346:257-70.
15. Lanteri-Minet M. Migraine : diagnostic, physiopathologie, évaluation clinique. 2015;464:24-31.
16. Denuelle M, Fabre N, Payoux P, Chollet F, Geraud G. Hypothalamic Activation in Spontaneous Migraine Attacks. Headache. The Journal of Head and Face Pain. 2007;47:1418-26.
17. Fumal A, Gérardy PY, Schoenen J. Actualités thérapeutiques dans la migraine. Revue médicale de Liège. 2008; 63:315-29.

18. Henry P, Auray JP, Gaudin AF, Dartigues JF, Duru G, Lantéri-Minet M, et al. Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. *Neurology*. 2002;59:232-7.
19. Migraine : 42 % des patients auraient recours à l'automédication. *Le Moniteur des pharmacies.fr*. <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-2529/migraine-42-percent-des-patients-auraient-recours-a-l-automedication.html>, consulté le 25 janvier 2016
20. Lucas C, Géraud G, Valade D, Chautard M-H, Lantéri-Minet M. Recognition and therapeutic management of migraine in 2004, in France: results of FRAMIG 3, a French nationwide population-based survey. *Headache*. 2006;46:715-25.
21. Lantéri-Minet M, Valade D, Géraud G, Chautard MH, Lucas C. Migraine and probable migraine--results of FRAMIG 3, a French nationwide survey carried out according to the 2004 IHS classification. *Cephalalgia*. 2005;25:1146-58.
22. Lucas C, Lantéri-Minet M. Comment réussir la première consultation du patient migraineux. Propriété du Dr Lucas. Power Point consulté le 2 février 2016.
23. Echelle HAD. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil__echelle_had.pdf, consulté le 10 janvier 2016
24. Liekens G. Echelles de qualité de vie SF12 et SF36. <https://fr.scribd.com/doc/59168437/EchellesDeQualiteDeVieSF12etSF36>, consulté le 10 janvier 2016
25. Lantéri-Minet M. Qualité de vie et impact de la migraine. John Libbey Eurotext; 2007.
26. Smiley T. Le rôle du pharmacien dans l'identification et le traitement de la migraine. Canadian council on continuing education in pharmacy. 2005. <http://pharmasolutionsteva.com/sites/default/files/La-migraine---decembre-2005.pdf>, consulté le 20 octobre 2015
27. Lucas C. Migraine et comorbidités psychiatriques : Etude FRAMIG 3. Power point consulté le 17 janvier 2016
28. Lucas C, Valade D. Traitement de la migraine. *La Revue du Praticien*. 2008;58:625-36.
29. Headache classification subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24:9-160.
30. Belam J, Harris G, Kernick D, Kline F, Lindley K, McWatt J, et al. A qualitative study of migraine involving patient researchers. *British Journal of General Practice*. 2005;55:87-93.
31. SFEMC, FSPF. La quinzaine de la migraine par la Fédération des pharmaciens d'officine, soutenue par la société française d'études des migraines et des céphalées. 2015. <http://www.quinzaine-migraine.com>, consulté le 3 septembre 2015
32. Fukui PT, Gonçalves TRT, Strabelli CG, Lucchino NMF, Matos FC, Santos JPM dos, et al. Trigger factors in migraine patients. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*. 2008;66:494-9.
33. Migraine : les symptômes, les facteurs déclenchants, l'évolution - Améli-santé. <http://www.ameli-sante.fr/migraine.html>, consulté le 10 janvier 2016

34. Sun-Edelstein C, Mauskop A. Foods and supplements in the management of migraine headaches. *The Clinical Journal of Pain*. 2009;25:446-52.
35. Radat F. Stress et migraine. *Revue Neurologique*. 2013;169:406-12.
36. Géraud G, Fabre N. Guide pratique des migraines et céphalées. Mmi Editions; 2001. 436 p.
37. Weiss N, Tournier-Lasserre E, De Waard M. Rôle du canal calcique P/Q dans la migraine hémiplégique familiale. *Médecine/sciences*. 2007;23:53-63.
38. Ducros A. Génétique de la migraine. *Douleur et analgésie*. 2010;23:133-9.
39. Massiou H, Lantéri-Minet M. Guide du bon usage du médicament (2^e Éd.) Lavoisiers; 2012. 1323 p.
40. CCQ Recos. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ccq_recos.pdf, consulté le 5 octobre 2015
41. Belin N, Bouhala C. La migraine de l'adulte. *Porphyre*. 2015;514:77-87.
42. Les antimigraineux. *Repère médical* (61). <http://www.repere-medical.com/article-523.html>, consulté le 3 décembre 2015
43. Recommandations - version finale migraine. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/migraine_recos.pdf, consulté le 7 octobre 2015
44. Chastel F. Prise en charge de la crise de migraine à l'officine. Thèse D Pharm, Lyon; soutenue le 6 février 2012.
45. Lévy-Chavagnat D. Les migraines de l'adulte et leur traitement. *Actualités Pharmaceutiques*. 2011;50:11-27.
46. Humphrey P. The Discovery of a New Drug Class for the Acute Treatment of Migraine. *Headache*. 2007;47:10-9.
47. Romatet S. Prendre en charge la migraine, en médecine générale. *Propriété AstraZeneca*. 2011
48. Goadsby P, Zanchin G, Geraud G, de Klippel N, Diaz-Insa S, Gobel H, et al. Early vs. non-early intervention in acute migraine - « Act when Mild (AwM) ». A double-blind, placebo-controlled trial of almotriptan. *Cephalalgia*. 2008;28:383-391.
49. Dipiro J, Robert L, Gary C, Barbara G. *Pharmacotherapy : a pathophysiologic approach*. 9e éd. McGraw-Hill Medical. 2014.
50. Smith TR, Sunshine A, Stark SR, Littlefield DE, Spruill SE, Alexander WJ. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine. *Headache*. 2005;45:983-91.
51. Tourmente C, Roos C. Migraines : quelles avancées dans la recherche ? http://www.allodocteurs.fr/j-ai-mal/a-la-tete/migraine-cephalees/migraines-quelles-avancees-dans-la-recherche_17700.html, consulté le 3 janvier 2016
52. Zecuity, highlights of prescribing information. https://www.zecuity.com/pdf/ZECUITY_PI.pdf, consulté le 3 septembre 2015.

53. Pierce M, O'Neill C, Felker E, Sebree T. Sumatriptan iontophoretic transdermal system: history, study results, and use in clinical practice. *Headache*. 2013;53:34-42.
54. Reddy DS. The pathophysiological and pharmacological basis of current drug treatment of migraine headache. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2013;6:271-88.
55. Lapierre M, Messier K. Les triptans quel casse-tête ! *Le médecin du Québec*. 2013;48:23-30.
56. Ferrari MD, Goadsby PJ, Roon KI, Lipton RB. Triptans (serotonin, 5-HT_{1B/1D} agonists) in migraine: detailed results and methods of a meta-analysis of 53 trials. *Cephalalgia*. 2002;22:633-58.
57. Ferrari M, Roon KI, Lipton R, Goadsby P. Les triptans dans le traitement de la crise migraineuse : une méta analyse de 53 essais. *Lancet*. 2001;358:1668-75.
58. Denis R, Dejean C. La migraine : une inflammation neurogénique. *Le Moniteur Hospitalier*. 2011; 232:19-30.
59. Gupta S, Oosthuizen R, Pulfrey S. Le traitement de la migraine aiguë à l'urgence. *Canadian Family Physician*. 2014;60:4-6.
60. Colman I, Brown MD, Innes GD, Grafstein E, Roberts TE, Rowe BH. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomised controlled trials. *British Medical Journal (Clinical research)*. 2004;329:1369-73.
61. Coppola M, Yealy DM, Leibold RA. Randomized, placebo-controlled evaluation of prochlorperazine versus metoclopramide for emergency department treatment of migraine headache. *Annals of Emergency Medicine*. 1995;26:541-6.
62. Kelly AM, Walcynski T, Gunn B. The relative efficacy of phenothiazines for the treatment of acute migraine: a meta-analysis. *Headache*. 2009;49:1324-32.
63. ANSM. Recommandations pour minimiser le risque cardiaque. La dompéridone. <http://ansm.sante.fr/Dossiers/Motilium-domperidone/Recommandations-pour-minimiser-le-risque-cardiaque/%28offset%29/0>, consulté le 4 septembre 2015.
64. Donnet A, Lantéri-Minet M. La Migraine. *Le Moniteur des pharmacies Formation*. 2015;3079.
65. Peck RW, Seaber EJ, Dixon R, Gillotin CG, Weatherley BC, Layton G, et al. The interaction between propranolol and the novel antimigraine agent zolmitriptan. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 1997;44:595-9.
66. Goldberg MR, Sciberras D, De Smet M, Lowry R, Tomasko L, Lee Y, et al. Influence of β -adrenoceptor antagonists on the pharmacokinetics of rizatriptan, a 5-HT_{1B/1D} agonist: differential effects of propranolol, nadolol and metoprolol. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2001;52:69-76.
67. Pharmacovigilance - Dihydroergotamine. <http://www.pharmacovigilance-tours.fr/448.html>, consulté le 3 janvier 2016.
68. AFS AMM - Commission du 10 mai 2012. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b2af552e3e1c0ccbfde43a14be7370c2.pdf, consulté le 24 septembre 2015

69. Grimaldi A, Bergmann JF, Chast F, Jeunne C, Hédon C. La Vérité sur vos médicaments. Odile Jacob; 2015. 526 p.
70. Mulleners WM, Chronicle EP. Anticonvulsants in migraine prophylaxis: a Cochrane review. *Cephalalgia*. 2008;28:585-97.
71. Valproate et dérivés - Rappel : Echéance du 31 décembre relative à la mise en application des nouvelles conditions de prescription et de délivrance - Lettre aux professionnels de santé - ANSM. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Valproate-et-derives-Rappel-Echeance-du-31-decembre-relative-a-la-mise-en-application-des-nouvelles-conditions-de-prescription-et-de-delivrance-Lettre-aux-professionnels-de-sante>, consulté le 31 janvier 2016.
72. Pradayrol C. Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient migraineux. Enquête à l'officine. Th D Pharm, Toulouse III; soutenue le 12 décembre 2013.
73. Humphrey P. The Discovery of a New Drug Class for the Acute Treatment of Migraine. *Headache*. 2007;47:10-9.
74. Arulmani U, Maassenvandenbrink A, Villalón CM, Saxena PR. Calcitonin gene-related peptide and its role in migraine pathophysiology. *European Journal of Pharmacology*. 2004;500:315-30.
75. Massiou H. Traitement de la migraine : présent et avenir. *La Revue de Médecine Interne*. 2010;31:399-402.
76. Michel P, Wider C. Neurologie. *Revue médicale Suisse*. 2015;456:91-6.
77. Tfelt-Hansen PC, Olesen J. The 5-HT_{1F} receptor agonist lasmiditan as a potential treatment of migraine attacks: a review of two placebo-controlled phase II trials. *The Journal of Headache and Pain*. 2012;13:271-5.
78. Reuter U, Israel H, Neeb L. The pharmacological profile and clinical prospects of the oral 5-HT_{1F} receptor agonist lasmiditan in the acute treatment of migraine. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. 2015;8:46-54.
79. Le Botox et prévention migraines chroniques. Medscape. <http://www.medscape.com/viewarticle/3178355>, consulté le 1^{er} octobre 2015.
80. Andrasik F. Biofeedback in headache: an overview of approaches and evidence. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2010;77:72-6.
81. Homéopathie migraine-Traitement homéopathique migraine. <http://la-migraine.fr/migraine-homeopathie.html>, consulté le 4 janvier 2016.
82. La phytothérapie dans le traitement des maux de tête. <http://eurekasante.vidal.fr/maladies/douleurs-fievres/maux-tete-migraine.html?pb=phytotherapie-plantes>, consulté le 4 janvier 2016.
83. Göbel H, Fresenius J, Heinze A, Dworschak M, Soyka D. [Effectiveness of *Oleum menthae piperitae* and paracetamol in therapy of headache of the tension type]. *Nervenarzt*. 1996;67:672-81.

84. Traitement des migraines : huile essentielle de lavande. <http://www.altheaprovence.com/blog/traitement-des-migraines-huile-essentielle-lavande/>, consulté le 8 janvier 2016.
85. Sasannejad P, Saeedi M, Shoeibi A, Gorji A, Abbasi M, Foroughipour M. Lavender essential oil in the treatment of migraine headache: a placebo-controlled clinical trial. *European Neurology*. 2012;67:288-91.
86. Manganese-Cobalt - Catalyons - Biolike. <http://www.biolike.com/oligo-elements-et-mineraux/207-manganese-cobalt-catalyons.html>, consulté le 3 janvier 2016.
87. Acupuncture. <http://www.avdmv.com/avdmv/Acupuncture.htm>, consulté le 3 janvier 2016.
88. Weber M, Daurès JP, Fabre N, Druais PL, Dardenne J, Slama A, et al. [Influence of general practitioners' personal knowledge on migraine in medical attitudes towards their patients suffering from migraine]. *Revue Neurologique*. 2002;158:439-45.
89. Arrêté du 14 janvier 2015 relatif au cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à la composition du dossier de demande de leur autorisation et de leur renouvellement et modifiant l'arrêté du 2 août 2010 modifié relatif aux compétences requises pour dispenser ou coordonner l'éducation thérapeutique du patient. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2015/1/14/AFSP1501146A/jo>, consulté le 21 février 2016.
90. HAS. Education thérapeutique du patient. Définition, finalités et organisation. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf, consulté le 20 février 2016.
91. Diego ED, Gillet D, Mick G. Modèle organisationnel d'un programme d'éducation thérapeutique destiné aux patients migraineux en situation ou avec risque de chronicisation ou d'abus d'usage de traitements. *Douleur et analgésir*. 2011;24:214-21.
92. Maizels M, Saenz V, Wirjo J. Impact of a group-based model of disease management for headache. *Headache*. juin 2003;43(6):621-7.
93. Berthélémy S. Conseils aux patients migraineux. *Actualités Pharmaceutiques*. 2012;51:29-33.
94. Mal de tête, migraine et antalgiques : ne vous laissez pas prendre au jeu - L'automédication des patients migraineux. <http://unt-ori2.crihan.fr/unspf/Concours/2014/14%202014%20Grenoble%20Cailler%20migraine/co/5.html>, consulté le 8 mars 2016.
95. Lucas C, Valade D, Geraud G, Lanteri-Minet M, Radat F. Céphalées et migraine. 2008;6:581-696.
96. Agenda de la crise de migraine. <http://www.menarini.fr/menarini-pharma/agenda-crise-migraine.pdf>, consulté le 9 mars 2016.

Université de Lille 2
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2015/2016

Nom : Durieux
Prénom : Marine

Titre de la thèse : Education thérapeutique du patient migraineux. Prise en charge à l'officine.

Mots-clés : Migraine, rôle du pharmacien, éducation thérapeutique, triptans, aura, questionnaire, prise en charge.

Résumé : La migraine est une maladie fréquente et très handicapante. Elle est responsable d'une réelle altération de la qualité de vie, malgré les traitements actuellement disponibles. A l'aide d'une enquête réalisée dans des communes des cantons de Béthune, Lillers, Auchel et Aire-sur-la-Lys, j'ai mis en évidence le rôle du pharmacien dans la prise en charge et l'éducation thérapeutique des patients migraineux.

Cette enquête a permis de donner le profil des patients atteints de migraine, d'évaluer la connaissance de leur pathologie, d'évaluer la prise en charge et le suivi thérapeutique par les médecins généralistes ainsi que les pharmaciens d'officine. Les résultats de cette étude démontrent l'intérêt de l'implication du pharmacien dans la démarche de suivi et d'éducation thérapeutique du patient.

Membres du jury :

Président :

Monsieur Patrick DEPREUX
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier Pharmacie
Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille

Assesseur :

Madame Christel NEUT
Maître de Conférences des Universités
Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de Lille

Membres extérieurs :

Monsieur Pascal CHATELET
Neurologue
Centre Hospitalier de Béthune

Monsieur Alain DUMORTIER
Docteur en pharmacie
Pharmacie Dumortier à Lillers