

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 18 décembre 2017
Par Mademoiselle FOURNIER Perrine**

**PRISE EN CHARGE DES MIGRAINES
A L'OFFICINE**

Membres du jury :

Président : Monsieur KAMBIA Kpakpaga Nicolas, Maître de Conférences en Pharmacologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur DINE Thierry, Professeur de Pharmacie Clinique, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille, Praticien Hospitalier, Groupe Hospitalier Loos-Haubourdin

Membre(s) extérieur(s) : Madame BETHOUART Valérie, Docteur en pharmacie, Saint Pol sur Ternoise



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 :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Murielle GARCIN Professeur Annabelle DERAM Professeur Muriel UBEDA SAILLARD Monsieur Ghislain CORNILLON Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Madame Nathalie ETHUIN Madame Iona LEMAITRE
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	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
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

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	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
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.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
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	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation

Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeur Agrégé

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais

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
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	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

Je tiens tout d'abord à remercier les membres du jury qui me font l'honneur d'évaluer ma thèse :

Merci à Monsieur Nicolas Kambia, d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse et également pour vos précieux enseignements durant ces années de pharmacie.

Merci à Monsieur Thierry Dine, d'avoir accepté d'être mon directeur de thèse, merci pour vos précieux conseils ainsi que vos enseignements tout au long de ces années d'études. J'ai également beaucoup apprécié les six mois de stage passés à l'EHPAD d'Haubourdin.

Et enfin, merci à Madame Valérie Béthouart, d'avoir accepté de devenir ma maitre de stage il y a maintenant cinq ans et de faire partie de mon jury de thèse. Je vous remercie pour votre implication dans ma formation, au travers de mes stages officinaux, de m'avoir fait confiance et de m'avoir donné confiance en moi. Je vous suis reconnaissante de m'avoir transmis vos connaissances et votre passion qui me permettront d'être compétente dans mon métier, à l'écoute des patients et épanouie dans ma vie professionnelle.

Je remercie également mes parents et mon frère, pour leur amour et leur soutien sans faille tout au long ces six années, merci de m'avoir permis de faire les études que je souhaitais. Sans oublier, Vincent, mon fiancé, qui me soutient maintenant depuis plus de trois ans, pour sa compréhension, sa patience et l'amour qu'il me donne.

Un grand merci à mes amies qui ont été un soutien de tous les instants et qui rendent ces années de fac inoubliables.

Enfin, merci à tous les professeurs de la faculté pour leurs enseignements durant ces six années d'études, des enseignements qui me serviront tout au long de ma carrière.

**PRISE EN CHARGE DES MIGRAINES
A L'OFFICINE**

Sommaire

Introduction.....	10
I. La migraine.....	11
1. Définition.....	11
2. Epidémiologie	12
3. Physiopathologie	14
4. Signes cliniques.....	17
a. Les crises de migraine sans aura	17
b. Les crises de migraine avec aura.....	19
c. La migraine de l'enfant	21
d. La migraine cataméniale	22
5. Evolution et complications	23
6. Facteurs favorisants	25
7. Diagnostic.....	28
a. Diagnostic clinique	28
b. Examens complémentaires	30
c. Diagnostic différentiel	31
8. Evaluer la migraine	33
a. Evaluation du handicap du migraineux.....	33
b. Evaluation du retentissement sur la qualité de vie.....	35
c. Evaluer le retentissement émotionnel.....	36
II. La prise en charge de la migraine	38
1. Prise en charge non médicamenteuse.....	38
a. Tenue d'un agenda des migraines	38
b. Eradication des facteurs déclenchants et conseils d'hygiène de vie.....	39
c. Thérapies agissant sur le stress et l'anxiété	40
2. Traitement de la crise	42
a. Les traitements non spécifiques	43
b. Les traitements spécifiques.....	47
3. Traitement de fond.....	51
a. Les bêtabloquants.....	52
b. L'amitriptyline (Laroxyl®).....	53
c. Les anticonvulsivants	54
d. Les antimigraineux.....	54
4. Traitement de la migraine chez l'enfant	57
5. Traitement de la migraine chez la femme enceinte ou allaitante.....	58
6. Traitement de la migraine cataméniale	59

III. Le rôle du pharmacien et thérapies complémentaires	60
1. Place du pharmacien d'officine	60
a. Dépistage.....	60
b. Accompagnement du patient et conseils	60
c. Prévention de l'abus médicamenteux.....	61
2. Thérapies complémentaires.....	62
a. L'homéopathie.....	62
b. La phytothérapie	64
c. L'oligothérapie.....	65
d. L'aromathérapie	65
e. La gemmothérapie	66
f. L'acupuncture.....	68
g. Le thermalisme.....	69
IV. Les perspectives d'avenir	71
1. Les ditans	71
2. Les gépants	72
3. Les anticorps monoclonaux	73
4. La neuromodulation	74
Conclusion	75
Annexes.....	76
Bibliographie.....	82

Introduction

Dans le Larousse, la migraine est définie comme un mal de tête, une affection caractérisée par des accès de maux de tête intenses touchant la moitié du crâne. Cette définition est simpliste, la migraine désigne une pathologie chronique évoluant par crises, sous des formes cliniques variables, avec des facteurs déclenchants divers et nécessitant une prise en charge adaptée.

Certes, la migraine est une pathologie bénigne, elle n'en est pas moins invalidante pour le patient et très coûteuse pour la société. En effet, il s'agit d'une pathologie avec un lourd retentissement familial, social et professionnel, mais encore mal reconnue.

Dans un premier temps, nous allons cerner les variantes de la pathologie chez l'adulte et l'enfant, en faire un diagnostic et une évaluation sur l'individu et la société.

Dans un second temps, nous verrons comment la migraine est prise en charge. Malgré un arsenal thérapeutique important et des avancées thérapeutiques en cours, trop de patients sont encore sous traités.

Enfin, nous verrons le rôle du pharmacien pour accompagner le patient. En effet, de nombreux patients passent la porte de l'officine chaque jour en disant « j'ai mal à la tête, donnez-moi quelque chose s'il vous plait ». Le pharmacien, grâce aux critères internationaux, peut différencier un mal de tête « simple » d'une vraie migraine. Ce travail a pour but de donner les clés au pharmacien afin de prendre en charge le mieux possible le patient, en lui donnant les conseils nécessaires, en l'orientant vers le médecin, ou encore lui donner des thérapies en complément du traitement pour essayer de diminuer la prise médicamenteuse.

I. La migraine

1. Définition

La migraine se caractérise par des crises répétées se manifestant essentiellement par de pénibles céphalées pulsatiles. Elle est parfois accompagnée de nausées ou d'une intolérance au bruit, appelée phonophobie, ou à la lumière, appelée photophobie. Cette maladie est fréquente et retentit sur la qualité de vie. En effet, la migraine est une maladie qui peut être handicapante en raison de la fréquence des crises, de leur durée, de leur intensité, des signes d'accompagnement digestifs et du retentissement sur la vie quotidienne, professionnelle, sociale et familiale. Chez certains patients, la crise est précédée de signes appelés « aura ». (1)

La migraine est un mal de tête ou céphalée, d'intensité variable, récurrent, le plus souvent unilatéral et pulsatile. Elle peut être accompagnée de signes digestifs ou neurologiques variés. (2)

La maladie migraineuse est définie comme la répétition des crises migraineuses. C'est une maladie bénigne, mais qui altère la qualité de vie des personnes atteintes, avec un retentissement sur leurs relations affectives et leurs activités professionnelles. Souvent, les conséquences de cette affection sont sous-estimées par l'entourage des patients. (2)

Dans la Classification internationale des céphalées IHS (2004), les migraines font partie des céphalées primaires parmi lesquelles on retrouve les céphalées de tension, les algies vasculaires de la face et autres céphalées trigéminées autonomes ainsi que les autres céphalées primaires (d'effort, à la toux, associée à l'activité sexuelle ...etc.).

Dans la partie concernant les migraines, on trouve les différents types de migraines (3) :

- 1.1. Migraine sans aura
- 1.2. Migraine avec aura
- 1.3. Syndromes périodiques de l'enfance
- 1.4. Migraine rétinienne
- 1.5. Complications de la migraine
 - 1.5.1. Migraine chronique
 - 1.5.2. Etat de mal migraineux
 - 1.5.3. Aura prolongée sans infarctus
 - 1.5.4. Infarctus migraineux
 - 1.5.5. Epilepsie – migraine
- 1.6. Migraine probable

2. Epidémiologie

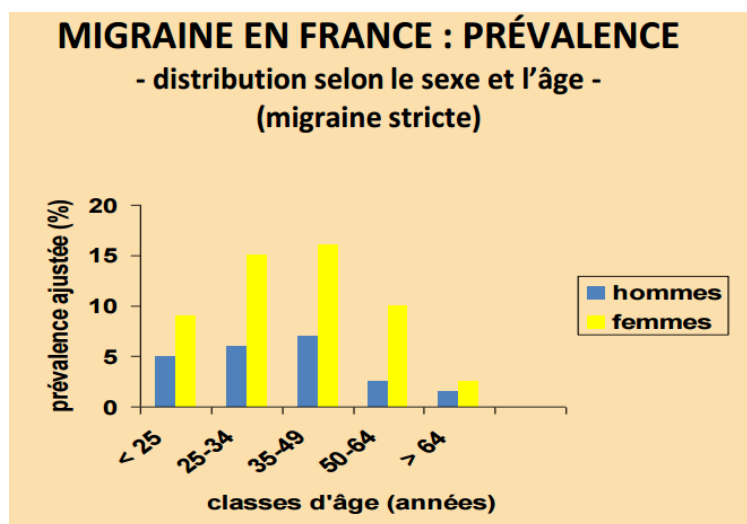
Les données épidémiologiques qui se sont accumulées au cours des 30 dernières années attestent de l'importance de la migraine. Ces études ont notamment porté sur la population française au travers des études Grim et Framig réalisées indépendamment et dont les résultats sont concordants. (4,5)

Cette maladie neurologique touche 15% de la population mondiale, et l'Organisation Mondiale de la Santé situe la migraine au 12^{ème} rang des maladies les plus invalidantes chez la femme. La migraine touche à la fois les adultes et les enfants. La migraine est la cause la plus fréquente de maux de tête en France : 20% de la population générale adulte soit environ 8 à 10 millions de français. (3)

La prévalence de la migraine, en France, est estimée entre 17 et 21% chez l'adulte de 18 à 65 ans, dont trois quarts sont des femmes. Cette estimation est la somme des 8 à 11% de sujets souffrants de migraine stricte et des 9 à 10% de sujets souffrant de migraine probable, qui selon les recommandations de bonne pratique, relève de la même prise en charge médicale que la migraine stricte. (4,6)

Les études ont mis en évidence une large prédominance féminine, en effet entre 15 et 18% des femmes sont affectées, contre seulement 6% des hommes. Les femmes sont donc 2 à 3 fois plus touchées que les hommes. De plus, les adultes jeunes âgés entre 30 et 40 ans sont les plus touchés, 90% des crises débutent avant 40 ans. La migraine diminue progressivement après 40 ans, mais la maladie peut persister à un âge beaucoup plus avancé. Après la ménopause, la prévalence de la migraine décroît fortement chez la femme. (1,7)

Figure n°1 : Prévalence chez l'adulte de la migraine stricte en France, selon le sexe. (8)



Chez l'enfant, la prévalence se situe entre 5 et 10% chez l'enfant, et augmente après la puberté pour atteindre 15% chez l'adolescent. La migraine est donc une pathologie relativement courante chez l'enfant. L'âge moyen de survenue de la maladie est de 6.7 ans et on retrouve autant de filles que de garçons avant la puberté. (9)

Au-delà de l'estimation de la prévalence, l'épidémiologie a permis de mieux cerner l'impact fonctionnel induit par la migraine avec une altération de la productivité qui est supérieure à cinq jours perdus par trimestre pour 35% des migraineux et supérieure à dix jours par trimestre pour plus de 18% des migraineux. Cette perte de productivité est d'autant plus délétère que la migraine domine chez les sujets entre 25 et 50 ans, qui sont donc professionnellement actifs. (4) Pour un migraineux sur quatre, la sévérité des crises entraîne un retentissement socioprofessionnel important.

Il a pu être estimé que la migraine était responsable d'une perte de 15 à 20 millions de jours de travail en France et que l'OMS classe la migraine parmi les 20 maladies les plus invalidantes. Cet impact en termes de coûts indirects doit être mis en parallèle avec les coûts directs induits par la migraine, estimés en France à près d'un milliard d'euros par an. Cependant, en dépit de cet impact majeur, la migraine souffre toujours d'un faible niveau de reconnaissance. Une étude de terrain, réalisée auprès d'une cinquantaine de médecins généralistes maîtres de stage à la faculté de médecine de Nice, a montré que près de 26% de la patientèle de médecine générale étaient constitués de sujets migraineux mais que, parmi ces sujets migraineux moins d'un sur trois étaient reconnus comme migraineux et pris en charge comme tels. Ces données épidémiologiques de terrain concordent avec les données en population générale qui ont montré qu'à peine 20% des migraineux bénéficiaient d'une prise en charge médicale en France. (4) La migraine est donc une maladie sous diagnostiquée en France, il s'agit donc d'une affection sous estimée, sous médicalisée, puisque 80% des patients ne consultent pas, et sous traitée car on estime à 50% l'automédication. (3)

3. Physiopathologie

Le mécanisme physiopathologique de la migraine est un mécanisme complexe, l'étude de ce mécanisme a suscité, depuis de nombreuses années, l'intérêt de nombreux chercheurs. Au cours des années, plusieurs théories se sont affrontées sans pour autant s'exclure.

La théorie vasculaire de Wolf a fait autorité jusqu'aux années 1980, en associant la migraine à une dysrégulation vasculaire. L'aura résulte d'une ischémie cérébrale transitoire induite par une vasoconstriction, et la céphalée témoigne d'une vasodilatation « rebond » des vaisseaux intra et extra-cérébraux qui activent les nocicepteurs vasculaires. Les effets vasoconstricteurs de l'ergotamine et des triptans sont compatibles avec cette hypothèse, mais ces produits ont aussi de puissants effets inhibiteurs sur la transmission dans le système trigémino-vasculaire (STV). (10)

La seconde théorie, selon laquelle un dysfonctionnement neuronal serait responsable de la migraine. Grâce aux premières études en neuro-imagerie fonctionnelle, il a été mis en évidence que la migraine résultait plutôt d'un dysfonctionnement neuronal au niveau du cortex. Les modifications artérielles décrites par la théorie de Wolf ne seraient que la conséquence de ce phénomène neuronal. En effet, la neuro-imagerie fonctionnelle a montré qu'il y avait une diminution modérée du débit sanguin cérébral (DSC), n'atteignant pas le seuil ischémique, dans le cortex occipital controlatéral, pendant des auras visuelles unilatérales et spontanées suivies bien après le début de la céphalée d'une vasodilatation. Néanmoins, comme la précédente, la théorie neuronale ne permet pas d'expliquer toute la clinique de la migraine. Aussi est-il très probable que les crises migraineuses relèvent à la fois d'événements vasculaires et d'événements neuronaux dont les responsabilités relatives varient d'un patient à l'autre. (10)

La connaissance des mécanismes physiopathologiques de la migraine a énormément progressé ces trente dernières années, tant en ce qui concerne la crise migraineuse qu'en ce qui concerne le terrain migraineux sur lequel repose la répétition des crises. (4)

La migraine est due à une excitabilité neuronale anormale, c'est aussi le cas pour l'épilepsie et certains troubles paroxystiques du mouvement, liée à une prédisposition génétique et modulée par des facteurs environnementaux comme les hormones, le stress, les aliments... (1)

Il existe un consensus qui considère l'activation du système trigémino-vasculaire comme le substrat de la céphalée migraineuse. Le système trigémino-vasculaire correspond à l'innervation vasculaire cérébrale, des méninges et des vaisseaux intracrâniens, par la branche ophtalmique du nerf trijumeau, constituée de fibres essentiellement peptidergiques. Par des mécanismes encore mal connus, l'activation de ce système induirait la libération périvasculaire de neuropeptides, notamment le peptide lié au gène de la calcitonine (*Calcitonin gene related peptide* – CGRP) qui provoquerait une inflammation neuronale et une vasodilatation des

artères cérébrales au niveau des méninges, et notamment des artères dure-mériennes. Elle déclenche par ailleurs la transmission centrale de la douleur via le tronc cérébral. (1,4)

De plus, il existe un consensus pour considérer la survenue d'une dépression corticale envahissante comme le substrat de l'aura migraineuse. L'aura migraineuse n'est ainsi plus considérée comme supportée par une vasoconstriction corticale mais relèverait de ce phénomène purement électrique constitué d'un front de dépolarisation suivi d'un front d'hyperpolarisation progressant sur le cortex cérébral des régions postérieures vers les régions antérieures sans respecter les territoires vasculaires. Cette dépression corticale envahissante (DCE) est observable par imagerie fonctionnelle au cours de crises de migraine avec aura spontanée. La vague de dépolarisation entraîne une baisse transitoire de l'activité des neurones, avec une légère diminution du débit sanguin cérébral. Cela explique les troubles neurologiques visuels, sensitifs, du langage, ou la faiblesse ressentie par les patients. (1,4) Le glutamate semble jouer un rôle important dans la DCE, ce qui est confirmé par le fait que les antagonistes des récepteurs NMDA au glutamate bloquent la propagation de ce phénomène. (11)

Certaines études conduites chez l'animal ont montré que des vagues de DCE pouvaient déclencher l'activation du tronc cérébral via le système trigémino-vasculaire, proposant ainsi un lien entre aura et céphalée migraineuse pour les patients ayant des migraines avec aura. Il existe par ailleurs une activation anormale au niveau du tronc cérébral et de la zone hypothalamique, qui contribue au déclenchement et au maintien du circuit douloureux. (1)

Enfin, il existe un corpus de données qui suggèrent que la répétition des crises et la sensibilité aux facteurs déclenchants qui caractérisent la migraine repose sur une vulnérabilité génétiquement inscrite. Cette sensibilité excessive, liée à une prédisposition génétique, explique qu'il y a presque toujours plusieurs migraineux dans une famille et met en jeu la sécrétion de substances qui servent de messages chimiques (neuromédiateurs) comme la sérotonine. A ce jour, des gènes responsables de la maladie n'ont été identifiés que pour la migraine hémiplegique familiale, qui est une forme monogénique de migraine à transmission autosomale dominante alors que les formes plus habituelles de migraine sont polygéniques. Dans la migraine hémiplegique familiale, les mutations de 4 gènes connus ont pour conséquence une augmentation de potassium et de glutamate dans la fente synaptique qui sépare deux neurones, conduisant à une hyperexcitabilité neuronale et à une augmentation de la sensibilité à la dépression corticale envahissante (comme l'aura migraineuse). (1,4)

En dépit de ces avancées, il reste encore beaucoup d'inconnues. La première concerne le rôle respectif de l'inflammation neurogène et de la vasodilatation survenant au cours de l'activation trigémino-vasculaire. La deuxième concerne un éventuel rôle générique de la dépression corticale envahissante qui, lors des crises sans aura, serait infra-clinique mais d'intensité suffisante pour déclencher l'activation du système trigémino-vasculaire. Les autres inconnues concernent les mécanismes supportant les formes cliniques rares de la migraine et ceux expliquant le

développement de la migraine chronique. Pour cette dernière, les hypothèses empruntent de plus en plus à la physiopathologie de la douleur chronique avec le concept de sensibilisation centrale et du déséquilibre de la balance entre les influences excitatrices et inhibitrices. (4)

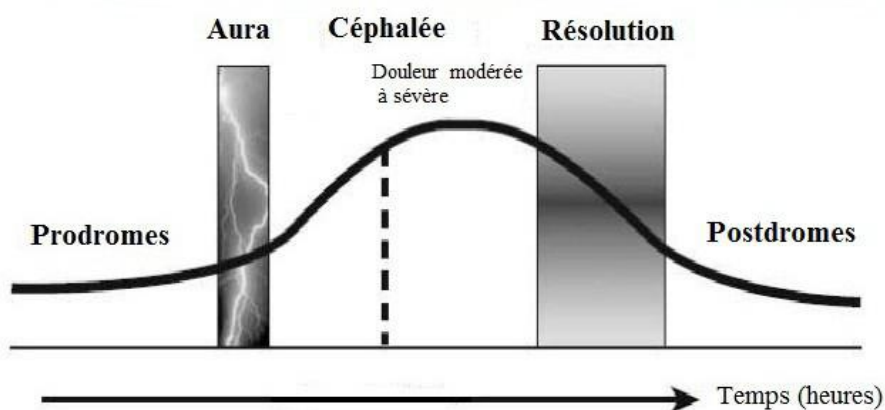
Chez l'animal, la stimulation électrique ou chimique du ganglion trigéminal induit une inflammation neurogène aseptique (sans agent infectieux) de la dure-mère, avec libération de divers neuropeptides dont le CGRP, la substance P et la neurokinine A, ces molécules induisent une vasodilatation et une activation des mastocytes plaquettaires.

Une quantité importante de sérotonine est libérée lors de la dégranulation des mastocytes et de l'activation plaquettaire. La sérotonine ou 5-hydroxytryptamine (5HT) est principalement présente dans les cellules entérochromaffines, mais on la trouve aussi dans les plaquettes sanguines et au niveau du système nerveux central, où elle sert à la fois de neuromédiateur et de neurorégulateur. Lorsqu'elle est libérée par les plaquettes, elle induit une vasoconstriction locale. Elle régule également le cycle circadien, les comportements alimentaires, les émotions, et joue un rôle majeur dans la régulation de l'humeur. Son implication dans la régulation des processus douloureux, parmi lesquels la migraine, est également importante : elle intervient en effet dans le contrôle des voies ascendantes de la douleur. La sérotonine exerce ses fonctions en se liant à ses récepteurs. Ils sont classés en 7 familles, allant de 5HT1 à 5HT7, elles-mêmes divisées en sous-familles, et appartiennent tous à la famille des récepteurs couplés aux protéines G (sauf 5HT3). Les récepteurs 5HT1 B et D sont connus comme étant les cibles des triptans (agonistes sérotoninergiques). Les connaissances actuelles montrent que les récepteurs 5HT1-F jouent également un rôle dans la migraine, ils représentent d'ailleurs une nouvelle cible thérapeutique potentielle. (11)

Certains travaux ont montré que des crises de migraine très fréquentes étaient associées à des remaniements neuronaux, notamment dans les centres de contrôle de la douleur. Mais à ce jour, l'origine, le niveau de réversibilité et les conséquences de ces remaniements sont inconnus. Des chercheurs ont également observé de petites anomalies de la substance blanche cérébrale (hypersignaux non spécifiques en IRM) qui sont plus fréquents chez les migraineux, notamment avec aura, que chez les non migraineux. Ces objets blancs non identifiés (OBNI) sont sans conséquences fonctionnelles connues pour les patients. (1)

4. Signes cliniques

Figure n°2 : Développement de la migraine au cours du temps (11)



La migraine se développe en plusieurs phases successives :

- 1) Les prodromes
- 2) L'aura
- 3) La céphalée
- 4) Les post-dromes

Tous les migraineux n'éprouvent pas ces quatre phases de la crise de migraine. Les crises de migraine peuvent varier d'une personne à une autre en ce qui concerne les phases mais également les symptômes.

a. Les crises de migraine sans aura

Les migraineux présentent le plus souvent cette céphalée caractéristique.

La crise migraineuse est parfois précédée de signes prémonitoires appelés **prodromes**, ils durent généralement d'une heure à 24 heures. Ces signes sont un avertissement qu'une migraine va survenir, ils varient d'un patient à l'autre. Parmi ces symptômes non spécifiques, on trouve une asthénie, une somnolence, une sensation de faim, une constipation, des troubles de l'humeur avec une tendance dépressive ou au contraire une euphorie, une irritabilité, une hyperactivité, des difficultés de concentration, des bâillements répétitifs, une rigidité de la nuque... (12) Durant cette phase, l'hypersensibilité sensorielle et les nausées débutent.

Les crises migraineuses sans aura se caractérisent par une **céphalée**, ne s'installant jamais de manière brutale mais plutôt d'une manière progressive, qui dure entre 4 et 72 heures sans traitement et qui présente au moins deux des quatre caractères suivants (1,12) :

- Une douleur unilatérale : d'un seul côté du crâne (le plus fréquemment dans la région antérieure de la tête, au niveau d'une tempe, du front ou au-dessus d'un œil).
- Une douleur pulsatile : impression de sentir les battements du cœur dans la tête, des coups de marteau.

- Une intensité modérée (gênant les activités usuelles) à sévère, (nécessitant de se coucher). L'intensité varie d'un patient à l'autre mais aussi pour un même patient d'une crise à l'autre
- Une douleur aggravée par les activités physiques quotidiennes (telles que monter les escaliers), les mouvements de tête ou encore la toux.

La localisation de cette douleur peut varier d'une crise à l'autre. Parfois, elle peut être ressentie des deux cotés ou à l'arrière de la tête, voire de façon diffuse : la moitié des migraineux ont des douleurs bilatérales (1). La douleur progresse rapidement et atteint son maximum en 2 à 4 heures, elle est soulagée par le repos, l'immobilité, l'occlusion des yeux, souvent le patient doit s'aliter et essayer de trouver le sommeil. Mais parfois il est possible que la céphalée réveille le patient en fin de nuit.

Le changement de côté d'une crise à l'autre, tantôt à droite, tantôt à gauche est un excellent signe de migraine mais une céphalée siégeant toujours du même côté reste bien plus souvent due à la migraine qu'à une lésion intracrânienne. (12)

La céphalée migraineuse typique est accompagnée d'un cortège de signes fonctionnels (12) :

- Des signes digestifs : des nausées quasi constantes, des vomissements très fréquents également, voire une pâleur du visage. Ces symptômes peuvent évoquer une affection digestive c'est pourquoi la migraine est parfois appelée « crise de foie » par les patients qui consultent donc en gastro-entérologie.
- Des signes sensoriels : une sensibilité accrue à la lumière (photophobie) et au bruit (phonophobie) qui oblige le patient à se retirer dans une pièce calme et sombre.

D'autres signes peuvent être associés à la céphalée : troubles de l'acuité visuelle, mauvaise perception de l'espace, manifestations pseudo-vertigineuses, difficultés de concentration, osmophobie, irritabilité, troubles de l'humeur, troubles mnésiques ... mais également des troubles cardiovasculaires comme une hypotension orthostatique, une pâleur intense du visage. Parfois des signes d'algie vasculaire de la face peuvent être rencontrés tels que la rhinorrhée ou le larmoiement. La crise peut se terminer par un épisode de diarrhée, un accès polyurique. (12)

Ces symptômes peuvent faire partie du **post-drome**, les patients mentionnent souvent l'impression de « gueule de bois » après une migraine. Ils surviennent après la phase de céphalée et peuvent durer de quelques heures à quelques jours.

La sévérité d'une crise dépend, non seulement de la sévérité de la céphalée, mais aussi de celle des signes associés. (12) Il existe donc :

- Des formes sévères où le patient est couché, vomissant, se cachant de la lumière, pâle, hypotendu, refusant de répondre mais demandant un soulagement rapide de sa douleur.
- A l'opposé, des formes légères n'empêchant pas le migraineux de travailler et où seuls une pâleur inhabituelle ou un trouble de l'humeur peuvent être remarqués par l'entourage.

Le diagnostic de migraine ne peut être porté qu'après plusieurs crises (au moins cinq). (1)

b. Les crises de migraine avec aura

Chez 20 à 30% des migraineux, la céphalée est précédée ou s'accompagne d'une aura qui est un trouble neurologique transitoire entièrement réversible, il s'agit de signes annonciateurs. Les auras typiques comportent des troubles visuels, sensitifs et/ou des troubles du langage qui apparaissent lentement, sur plusieurs minutes, et durent chacun moins d'une heure (1). La migraine survient plus tardivement et l'aura disparaît alors totalement.

Le plus souvent ces signes se manifestent sur le côté opposé à celui de la migraine qui va suivre, ils peuvent différer d'une personne à l'autre mais chaque malade présente toujours les mêmes. Cependant un même patient peut avoir tantôt des crises de migraine avec aura tantôt des crises sans aura.

Les symptômes peuvent être les suivants : (2)

- Des troubles visuels (90% des cas) : points lumineux, taches brillantes ou colorées, présence de trous dans le champ visuel, perception déformée des objets, vision floue, perte d'une partie du champ de vision... On parle alors de migraine ophtalmique.
- Des troubles sensitifs : fourmillements ou engourdissements des mains, des bras, de la face, des lèvres ...
- Des difficultés à s'exprimer : difficulté à trouver le mot juste, sensation de manque de mot ...
- Des troubles de l'équilibre ou des vertiges.

La crise avec aura est trois fois moins fréquente que la migraine sans aura. Bien qu'impressionnante, elle n'est pas plus grave qu'une migraine classique.

Il existe quatre grands types d'aura (par ordre de fréquence décroissante) : (12)

✓ **L'aura visuelle**

Elle est de loin la plus fréquente (90% des auras migraineuses). Le scotome scintillant est caractéristique de la migraine, il s'agit d'une tache aveugle bordée d'un arc scintillant s'agrandissant progressivement, le plus souvent dans un héli-champ mais pouvant aussi affecter la vision centrale. Ce trouble visuel persiste les yeux fermés et touche les deux yeux. Après disparition du scintillement, le scotome disparaît progressivement du centre vers la périphérie.

D'autres phénomènes lumineux sont rencontrés fréquemment : phosphènes qui sont des taches lumineuses scintillantes (flash, taches colorées, zébrures, zigzags...) extensives ou non, dont certaines se transforment en scotome et dont la disposition est le plus souvent latérale homonyme mais qui peuvent aussi toucher l'ensemble du champ visuel.

Parfois le trouble visuel est purement déficitaire avec une impression de vision à travers un verre dépoli ou de fumée.

Dans certains cas, il s'agit d'une hémianopsie latérale homonyme complète de survenue progressive ou brutale, exceptionnellement d'une cécité corticale totale. Beaucoup plus rarement, il s'agit d'un trouble de la perception visuelle (syndrome d'Alice au pays des merveilles, chez l'enfant) : les objets peuvent être déformés (métamorphopsie) ou leur taille modifiée (micropsie ou macropsie). Les hallucinations visuelles sont exceptionnelles.

✓ **L'aura sensitive**

L'aura sensitive consiste, le plus souvent, en un engourdissement ou des paresthésies unilatérales, parfois d'hypoesthésie et siégeant de façon typique selon la distribution cheiro-orale : les fourmillements débutent à la main, puis s'étendent à l'avant bras, gagnent l'hémiface homolatérale, siégeant avec prédilection sur la langue et le pourtour des lèvres.

La progression est lente et l'extension maximale se fait en plusieurs minutes.

Plus rarement surviennent des troubles de la perception du schéma corporel : un hémicorps est ressenti comme plus petit ou comme immense.

Ces manifestations sensibles sont exceptionnellement isolées, dans 90% des cas elles sont précédées ou accompagnées de troubles visuels ou surviennent avec une aphasia ou un déficit moteur.

✓ **L'aura aphasique**

Les troubles du langage sont exceptionnellement isolés, mais le plus souvent, associés à des troubles visuels et/ou des troubles sensitifs.

Ces troubles sont généralement discrets, il peut s'agir d'un manque de mots, de paraphasies isolées, de difficultés isolées de lecture. Rarement ces troubles revêtent le type d'aphasia motrice ou bien d'une jargonaphasia avec troubles de la compréhension, alexie, agraphie, acalculie.

✓ **L'aura motrice**

Un déficit moteur unilatéral à type d'hémiplégie, voire d'hémiplésie, est une forme rare d'aura migraineuse. Il s'associe pratiquement toujours à des troubles sensitifs et visuels. Souvent, l'interprétation d'un déficit moteur est délicate, le patient prenant parfois l'engourdissement pour un symptôme moteur.

Les auras visuelles peuvent être isolées mais les autres auras sont pratiquement toujours associées à des auras visuelles, il est donc exceptionnel dans la migraine, d'avoir une aura sensitive, aphasique ou motrice isolée. (12)

Il existe d'autres sous-types de migraines plus rares avec aura :

- La migraine hémiplégique familiale
- La migraine basilaire
- Les auras migraineuses sans céphalée

c. La migraine de l'enfant

Les deux seules différences par rapport aux critères IHS de l'adulte sont les suivantes : le seuil de durée des crises est plus court (1 heure) que chez l'adulte (4 heures), et la céphalée est le plus souvent frontale et/ou bilatérale contrairement à l'unilatéralité observée chez l'adulte. (9)

Les crises présentent des caractères stéréotypés :

- Souvent des signes digestifs marqués tels que des nausées, voire des vomissements. Ces troubles digestifs sont fréquents et plus prononcés que chez l'adulte. Ils peuvent parfois être plus importants que la migraine. (2)
- Un caractère pulsatile
- Une pâleur importante avec des cernes oculaires.

Une phonophobie et une photophobie sont très souvent retrouvées. Souvent des douleurs abdominales sont associées ainsi que des vertiges.

Ce que l'on appelait avant « crises de foie » ou « crises d'acétone » sont considérées aujourd'hui comme de véritables crises de migraine. (2)

L'intensité douloureuse de la céphalée est telle que la moitié des enfants pleurent, et 69% des enfants auto-évaluent leur douleur au maximal sur l'échelle visuelle. Durant les crises, la majorité des enfants cessent leur activité, s'allongent. Le sommeil est bien souvent réparateur.

La fréquence de l'aura apparaît plus importante chez l'enfant que chez l'adulte. (9)

- Les troubles visuels type phosphènes, scotome scintillant, vision floue, taches colorées, images déformées ... sont les plus fréquents.
- Les troubles sensitifs type paresthésies, engourdissements, souvent la face palmaire des mains et des pieds, sont parfois difficiles à distinguer des formes motrices (diminution de la force musculaire).
- Les troubles auditifs type bourdonnements, sifflements ... évoquent parfois des hallucinations auditives.

Ces auras sont très rarement signalées par l'enfant, il faut donc les rechercher systématiquement. (8–10)

Les enfants de plus de 12 ans, présentent des crises plus sévères que celles des plus jeunes, c'est-à-dire que les crises sont beaucoup plus longues, leur fréquence est 3 fois plus élevée, les auras sont plus fréquentes et la douleur tend à s'unilatéraliser. (9)

d. La migraine cataméniale

La migraine cataméniale, appelée aussi la migraine menstruelle, peut parfois être redoutable. Le cycle hormonal féminin est sans aucun doute le plus puissant des facteurs déclenchants de la crise de migraine. Les migraines cataménielles sont des crises sans aura déclenchées par la chute du taux d'œstradiol en fin de cycle. (1)

La Société des céphalées reconnaît deux types de migraine cataméniale (13) :

- La migraine liée aux menstruations (migraine sans aura qui apparaît régulièrement entre J-2 et J+3 du cycle) associée à des crises (avec ou sans aura) survenant à d'autres moments du cycle.
- La migraine purement menstruelle, sans aura et n'apparaissant qu'entre J-2 et J+3 (J1 étant le premier jour des règles), c'est-à-dire sans aucune crise surajoutée.

La migraine cataméniale pure, comportant exclusivement des crises menstruelles, est rare (7 à 14% des migraineuses). En revanche, une migraineuse sur trois a des crises menstruelles associées à d'autres crises pendant le cycle. (1,13)

La prévalence maximale se situe à la quarantaine pour tendre à disparaître à la ménopause. Les crises survenant en périmenstruel sont plus sévères, plus longues, plus souvent récidivantes et rebelles aux traitements qu'aux autres périodes du cycle. (13)

5. Evolution et complications

L'évolution de la migraine, tant au cours d'une crise qu'au cours de la vie du patient, est aussi variable qu'imprévisible d'un patient à l'autre.

Chez la plupart des migraineux, une crise ne dépasse pas 6 heures et peut être raccourcie grâce aux traitements, puis la douleur cesse totalement jusqu'à l'épisode suivant. Une sensation de fatigue peut suivre un épisode de migraine. En revanche, chez environ 10% des patients, la crise dépasse 48 heures. (1,2)

La fréquence des crises de migraine est variable d'une personne à l'autre, de quelques-unes par an à plusieurs par mois, générant des douleurs jusqu'à plus de quinze jours par mois. (2)

Entre chaque crise, la rémission des symptômes est totale. Cependant, des crises sévères peuvent être suivies de quelques jours de fatigue. De plus, un migraineux ayant des crises sévères et très fréquentes présente souvent un mal de tête léger entre deux crises. (1)

Chez la femme, il n'est pas rare que la fluctuation des migraines suive la fluctuation des hormones sexuelles au cours de la vie de cette dernière. Pendant la grossesse, par exemple, la modification des concentrations d'hormones sexuelles au cours de cette période peut expliquer certains changements observés dans la fréquence des crises de migraines avec généralement une amélioration. En effet, on observe une diminution de la fréquence des crises chez 67% des femmes enceintes, voire une disparition dans 17% des cas. Néanmoins, ce bouleversement hormonal serait responsable pour 1,3% des femmes enceintes, de l'apparition de la première crise de migraine. Lors du post partum, le retour au cycle hormonal normal induit chez 30 à 40% des femmes présentant des antécédents de migraine, l'apparition d'une nouvelle crise. La ménopause peut également entraîner une modification de l'importance de la migraine, principalement dans le sens d'une diminution de la pathologie. A l'inverse, des crises de migraine seraient plus fréquentes durant la phase de préménopause, probablement en lien avec la modification des concentrations en œstrogènes au cours de cette période. (14,15)

La crise de migraine peut entraîner des complications plus ou moins importantes chez le patient : la fréquence des crises, leur intensité et leur durée peuvent retentir sur la qualité de vie et l'activité professionnelle ou scolaire. L'automédication peut déboucher sur des abus médicamenteux et entraîner l'apparition de céphalées chroniques quotidiennes. D'autres complications peuvent survenir au cours ou au décours de la crise migraineuse.

✓ La migraine chronique

La migraine est dite chronique quand, en l'absence d'abus médicamenteux, le patient souffre de céphalées plus de 15 jours par mois durant plus de 3 mois, avec au moins 8 jours de migraine. (14) Il s'agit d'une céphalée chronique quotidienne primaire. Elle peut être d'emblée diagnostiquée quand le migraineux ne présente pas d'abus médicamenteux, mais également diagnostiquée à postériori quand elle est

associée à un abus médicamenteux, lorsque le sevrage médicamenteux n'a pas permis de revenir à une migraine épisodique. (16)

✓ La céphalée par abus médicamenteux ou céphalée chronique quotidienne par abus de médicaments

La céphalée par abus de médicaments est l'une des principales complications de la migraine, tout antécédent de dépendance au tabac, à l'alcool ou aux benzodiazépines constitue un facteur de risque.

Elle est provoquée par une surconsommation d'antimigraineux plus de 15 jours par mois pour les antalgiques non opioïdes et plus de 10 jours par mois pour les triptans et les opioïdes, pendant plus de 3 mois. Ceci entraîne des céphalées chroniques avec prises d'antimigraineux quasi quotidiennement et peut être à l'origine d'un « état de mal migraineux » caractérisé par des crises dont la durée dépasse 72 heures.

La céphalée par abus de médicaments concerne 2 à 3% de la population générale. (14)

✓ L'infarctus migraineux

L'infarctus migraineux est, une crise typique avec aura persistant plus d'une heure, défini comme un accident vasculaire cérébral ischémique, il s'agit d'une complication exceptionnelle de la maladie migraineuse. Il survient immédiatement suite à une crise avec aura, qui en est la cause. (14)

✓ L'épilepsie déclenchée par la migraine

Alors que des céphalées de type migraineux se rencontrent fréquemment après une crise d'épilepsie, quelquefois une crise d'épilepsie survient au cours ou au décours d'une aura migraineuse. Ce phénomène est appelé « migrালেপসি ». Dans cette affection, une crise d'épilepsie est déclenchée par une migraine exclusivement avec aura. Une crise d'épilepsie typique, répondant à tous les critères de définition, survient durant l'aura ou dans un intervalle d'une heure après l'aura migraineuse. (17)

✓ Le risque neuro-vasculaire

Toutes les études épidémiologiques ont montré que les patientes migraineuses âgées de moins de 35 ans sont exposées à un risque neuro-vasculaire augmenté, notamment si elles présentent des cofacteurs de risque. Parmi ces cofacteurs, les deux principaux sont le tabagisme et une contraception oestoprogestative. Ces facteurs de risque doivent être systématiquement recherchés dans le cadre de l'évaluation plus globale comprenant l'étude des antécédents familiaux et la recherche d'autres facteurs de risque neuro-vasculaires comme l'hypertension artérielle. (4)

6. Facteurs favorisants

Des facteurs internes ou externes favorisent le déclenchement de la crise de migraine, ils ont en commun un changement d'état. Ces facteurs déclenchants peuvent se modifier chez le même individu tout au long de la vie, souvent c'est un cumul de plusieurs facteurs déclenchants qui va aboutir au déclenchement de la crise de migraine.

Il est important de rappeler que le facteur déclenchant n'est pas la cause de la migraine, il s'agit simplement d'un facteur qui agit chez un sujet prédisposé, cette prédisposition rend le migraineux plus vulnérable aux facteurs déclenchants.

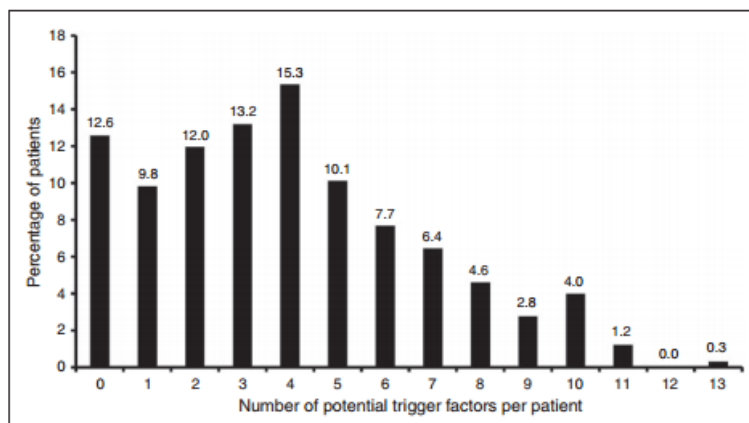
Il peut s'agir de variations :

- Emotionnelles : le stress, la contrariété, des émotions positives, un choc psychologique ...
- Physiques : le surmenage, un relâchement (relaxation soudaine du début de week-end, vacances...), un effort physique inhabituellement intense ...
- Du rythme de sommeil : un excès ou manque de sommeil
- De mode de vie : déménagement, changement de travail, chômage ...
- Hormonales :
 - o Chez la femme, la chute des taux d'œstrogènes au cours du cycle menstruel peut entraîner une migraine dite « cataméniale » survenant au moment des règles.
 - o Contraception orale : la prise de contraceptifs oraux peut aggraver, améliorer ou laisser inchangée la maladie migraineuse
 - o La migraine peut démarrer chez l'adolescente lors de l'apparition des premières règles
- Climatiques : la chaleur, le froid, un vent violent, une chute brutale de la pression atmosphérique (annonciatrice d'un temps pluvieux) ...
- Sensorielles : le bruit, des odeurs fortes, des lumières clignotantes (ex : spots de boîte de nuit), des vibrations...
- Alimentaires :
 - o Un jeûne, un repas sauté (hypoglycémie de la mi-journée), un repas trop copieux
 - o La consommation de certains aliments ou excitants : le chocolat, la charcuterie, les graisses cuites, les agrumes, le fromage, le tabac, le café ou l'alcool (en particulier le vin blanc)
 - o La nourriture chinoise riche en glutamate
- Autres facteurs : traumatisme crânien, altitude ...

Ces facteurs déclenchants varient d'une personne à l'autre et sont inconstants chez le même individu. Ils peuvent être associés et peuvent changer au cours de la vie d'un même individu. (1) Il y a donc des variations interindividuelles et intra-individuelles.

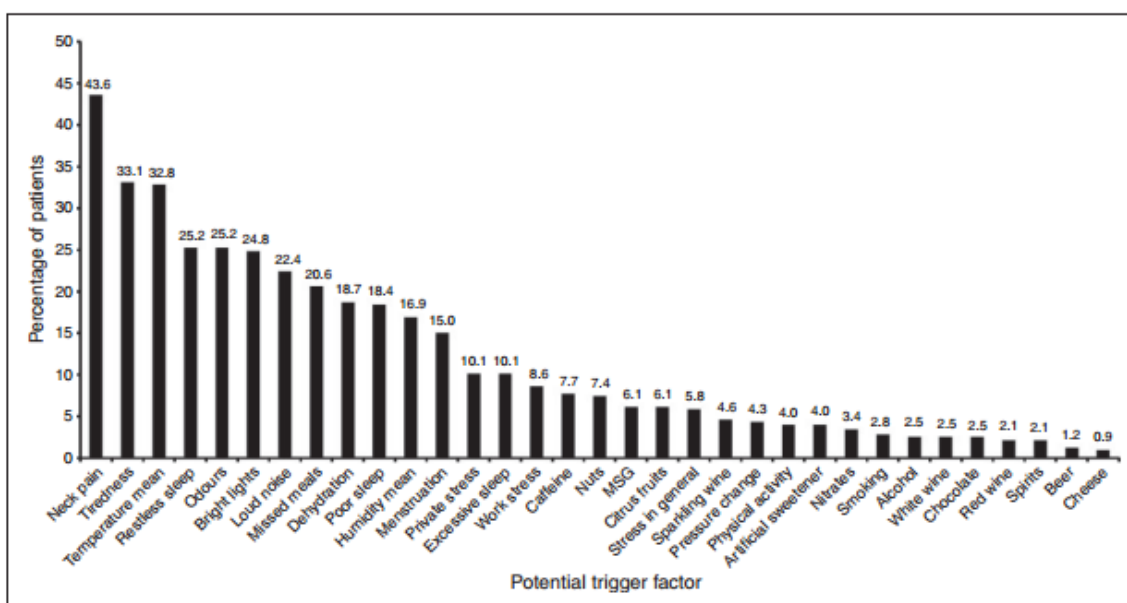
Une étude (18), publiée en mai 2016, a montré que le nombre moyen de facteurs associés aux crises était de quatre par patient.

Figure n°3 : Pourcentage de patients en fonction du nombre de facteurs déclenchants (18)



Dans cette étude, 33 facteurs déclenchants potentiels ou symptômes prémonitoires à leurs crises de migraines ont été observés.

Figure n°4 : Facteurs déclenchants potentiels (18)



Cette figure montre le pourcentage de patients chez lesquels chacun des facteurs était significatif. On voit que la douleur du cou est le plus commun, suivi par la fatigue, la température moyenne, le sommeil agité et les odeurs.

Certains facteurs ont une proportion plus élevée chez les femmes que chez les hommes et notamment la température moyenne, les odeurs, les lumières, le bruit et la déshydratation. De plus, concernant les menstruations, elles sont un important facteur déclenchant chez 25% des femmes ayant des cycles menstruels.

Une autre étude (19), également menée en mai 2016 sur 49 personnes souffrant de migraine et 49 personnes en bonne santé, a mis en évidence un lien probable entre le déclenchement de migraine et l'exposition à certains allergènes. Les tests

d'allergie ont été positifs pour la poussière de maison, le bouleau rouge, le noisetier, l'olivier, l'ortie et le blé. La fréquence des crises de migraine était plus élevée chez les patients ayant un test positif aux allergènes que ceux ayant un test négatif dans le groupe des patients souffrant de migraine.

Des liens étroits unissent la migraine et les hormones féminines, comme en témoigne l'évolution de la migraine au cours de la vie de la femme : prépondérance féminine de la maladie qui débute fréquemment à la puberté, fréquence des migraines menstruelles, amélioration durant la grossesse, influence de la contraception orale et du traitement substitutif de la ménopause. (20) La fluctuation des hormones sexuelles (dont les estrogènes) serait responsable de crises dite hormono-dépendantes. (15)

7. Diagnostic

a. Diagnostic clinique

Il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques, établis en 1988 et révisés en 2004 par l'International Headache Society (IHS) sur la base d'un consensus d'experts.

Le diagnostic est habituellement porté en dehors d'une crise, chez un patient asymptomatique, sur la base d'un interrogatoire qui doit être précis, détaillé et rigoureux. L'IHS a fixé à 5 le nombre de crise nécessaire pour porter avec certitude le diagnostic de la migraine. (12)

Le diagnostic de la migraine repose sur le trépied clinique suivant (accord professionnel) (21) :

- Une évolution par crises récurrentes, séparées par des intervalles libres de toute douleur
- Des caractéristiques sémiologiques propres
- Un examen clinique normal entre les crises

Ces critères simples (critères diagnostiques IHS de la migraine sans et avec aura) à utiliser, permettent de poser les questions essentielles dans un ordre logique et structuré. Il est recommandé de les utiliser de façon systématique dans la pratique quotidienne (accord professionnel).

✓ Critères de la migraine sans aura (ex migraine commune)

- A. Au moins 5 crises répondant aux critères B à D.
- B. Crises de céphalées durant de 4 à 72 heures (sans traitement).
- C. Céphalées ayant au moins 2 des caractéristiques suivantes :
 - Unilatérale
 - Pulsatile
 - Modérée ou sévère
 - Aggravation par les activités physiques de routine, telles que la montée ou la descente d'escaliers.
- D. Durant les céphalées au moins l'un des caractères suivants :
 - Nausée et/ou vomissement
 - Photophobie et phonophobie.
- E. L'examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations complémentaires appropriées.

- ⇒ Si les 5 critères A, B, C, D, E sont présents : il s'agit d'une migraine sans aura au sens strict du terme.
- ⇒ Si l'un des critères A, B, C ou D n'est pas rempli : il s'agit d'une migraine sans aura probable.

- ✓ Critères de la migraine avec aura (ex migraine classique ou migraine accompagnée)

- A. Au moins 2 crises répondant aux critères B et C.
- B. Aura consistant en au moins l'un des caractères suivants, mais sans déficit moteur :
- Symptômes visuels totalement réversibles incluant des phénomènes positifs (lumières scintillantes, taches ou lignes) et/ou négatifs (perte de vision)
 - Symptômes sensitifs totalement réversibles, incluant des phénomènes positifs (sensation de piquûre d'épingle, fourmillements) et/ou négatifs (engourdissements)
 - Troubles phasiques totalement réversibles.
- C. Au moins 2 des critères suivants :
- Symptômes visuels homonymes et/ou symptômes sensitifs unilatéraux
 - Au moins un des symptômes se développent progressivement sur 5 minutes ou plus et/ou plusieurs des symptômes de l'aura surviennent successivement sur 5 minutes ou plus
 - Chaque symptôme dure plus de 5 minutes et n'excède pas 60 minutes.
- D. Céphalée satisfaisant les critères B à D de la migraine sans aura et débutant pendant l'aura ou dans les 60 minutes suivant l'aura.
- E. L'examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations complémentaires appropriées. L'aura peut être :
- Suivie d'une céphalée ayant des caractéristiques de la migraine sans aura.
 - Suivie d'une céphalée n'ayant pas ces caractéristiques.
 - Isolée (aura sans céphalée).

Les 4 types d'auras :

- Auras typiques :
 - Visuelles : les plus fréquentes, 90% des auras. Anciennement dénommées migraines ophtalmiques
 - Sensitives
 - Aphasiques
 - Auras motrices : initialement incluses dans les auras typiques, elles sont considérées dans la seconde édition de la classification internationale des céphalées comme critère diagnostique de la migraine hémiplégique (familiale ou sporadique).
- ⇒ Si les 3 critères A, B et C sont présents, il s'agit d'une migraine avec aura typique.

L'analyse critique de ces critères montre une variabilité inter-observateur acceptable, une bonne spécificité mais une sensibilité peu satisfaisante. Ces critères sont donc restrictifs et ne permettent pas le diagnostic de tous les cas de migraine.

En pratique, pour palier cet inconvénient et ne pas priver certains patients d'une prise en charge adaptée, il est recommandé d'utiliser l'appellation « migraine probable » remplissant l'ensemble des critères diagnostiques à l'exception d'un seul. (21)

Lorsque l'aura est typique dans son mode d'installation, dans sa durée, dans sa répétition, dans son accompagnement par une céphalée également typique, et que l'examen neurologique est normal, le diagnostic peut être porté sans examens complémentaires.

En revanche, s'il existe des atypies dans la description, ou à fortiori une anomalie à l'examen, il faudra recourir à des examens complémentaires, les diagnostics les plus fréquents étant l'accident ischémique transitoire et la crise d'épilepsie partielle. (12)

b. Examens complémentaires

Selon les recommandations de 2002 de la Haute Autorité de Santé « Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques » (22) et leur révision en 2012 (21).

✓ TDM et IRM cérébrale

Il n'y a pas d'indication à réaliser un scanner ou une IRM cérébrale (accord professionnel) :

- Devant une migraine définie selon les critères IHS de la migraine sans ou avec aura.
- Pour différencier une migraine de toute autre céphalée primaire, en particulier d'une céphalée de tension.

Il est recommandé d'adresser dans une structure d'urgence tout patient, migraineux ou non, présentant une céphalée d'apparition brutale s'installant en moins d'une minute (céphalée dite « en coup de tonnerre ») pour des explorations complémentaires appropriées.

Il est recommandé de réaliser un scanner ou une IRM cérébrale (accord professionnel) :

- Devant des crises migraineuses apparues après l'âge de 50 ans.
- Devant une aura typique : à début brutal, prolongée au-delà d'une heure, survenant toujours du même côté, et/ou sans symptômes visuels.
- Une anomalie à l'examen clinique.

Chez un migraineux connu, il est recommandé de pratiquer :

- Un scanner cérébral sans injection en cas de céphalée inhabituelle.
- Si le scanner est normal, une IRM cérébrale avec une angioIRM artérielle et veineuse, dans un délai à apprécier en fonction du contexte (accord professionnel).

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

✓ EEG : Electroencéphalogramme

Il n'y a pas d'indication à réaliser un EEG devant une migraine définie selon les critères IHS (accord professionnel).

L'EEG n'est pas recommandé pour éliminer une pathologie organique (céphalée secondaire), l'imagerie cérébrale étant alors indiquée (accord professionnel).

✓ Radiographies des sinus, radiographies du rachis cervical, examen ophtalmologique, examen orthoptique, échographie abdominale

Il n'y a pas d'indication à réaliser des radiographies des sinus, des radiographies du rachis cervical, un examen ophtalmologique, un examen orthoptique, une échographie abdominale dans le bilan d'une migraine (accord professionnel).

c. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel consiste tout d'abord à exclure une céphalée secondaire, symptomatique d'une autre pathologie, comme une hémorragie méningée (céphalée le plus souvent brutale, parfois en « coup de tonnerre » et constituant une véritable urgence), une hypertension intracrânienne (céphalée récente dont l'intensité se majore de façon rapidement progressive, qui constitue également une urgence), ou encore une pathologie moins grave comme une sinusite aiguë. (14)

Le diagnostic différentiel porte ensuite sur des céphalées primaires, en fonction du type de migraine, avec ou sans aura.

i. Migraine sans aura

Les autres variétés de céphalées primaires évoluant par crises : algie vasculaire de la face, névralgie du trijumeau ... ont des caractéristiques cliniques très différentes. (23)

✓ Algie vasculaire de la face

L'algie vasculaire de la face présente les caractéristiques suivantes (14) :

- Douleur brusque et intense
- Durée : en moyenne 1h30, pouvant se répéter jusqu'à 8 fois par 24h.
- Centrée sur un œil, rouge et larmoyant
- Diffusant souvent sur la moitié du visage.

De cause inconnue, elle se manifeste généralement de façon épisodique, par période de 1 à 3 mois avec rémission durant de quelques mois à quelques années.

✓ Céphalée de tension

On peut distinguer une migraine d'une céphalée de tension selon les critères suivants (d'après la classification IHS) : (3,24)

	Migraine	Céphalée de tension
Durée	Crise de 4 à 72 heures	Episode de 1 à 14 jours
Topographie	Unilatérale	Bilatérale (diffuse)
Tonalité	Pulsatile	Non pulsatile, en « étou »
Intensité	Modérée à sévère	Légère à modérée
Douleur aggravée à l'effort	Oui	Non
Photophobie/ phonophobie	Les deux	Pas les deux en même temps
Nausées/ vomissements	Oui	Non

La migraine et les céphalées de tension sont souvent associées ou intriquées chez les mêmes patients. (21)

✓ Affection organique

Une affection organique peut parfois provoquer des céphalées évoluant par crises, sans les autres critères de la migraine. Exceptionnellement, une tumeur du 3^{ème} ventricule peut provoquer des céphalées paroxystiques associées à des nausées, vomissements et troubles de la conscience. (23)

ii. **Migraine avec aura**

La migraine avec aura pose un problème de diagnostic différentiel essentiellement lorsque la céphalée est absente.

Les deux principaux diagnostics différentiels sont (23) :

- L'accident ischémique transitoire (AIT) pour lequel l'installation est plus soudaine avec un déficit d'emblée maximal et des symptômes positifs absents.
- La crise d'épilepsie partielle dont la durée des symptômes est plus courte qu'au cours de l'aura migraineuse.

Au moindre doute, il est indispensable de réaliser des examens complémentaires (IRM, EEG).

Devant des crises de migraine, deux diagnostics sont souvent évoqués à tort (21) :

- Une « sinusite » lorsque la douleur siège en frontal ou au niveau de la pommette.
- Une « névralgie d'Arnold » lorsque la douleur débute dans la région occipitale et s'étend, en avant, en hémicrânie.

8. Evaluer la migraine

a. Evaluation du handicap du migraineux

Le handicap est la limitation des possibilités d'interaction d'un individu avec son environnement causée par une déficience des fonctions physiques, psychiques ou intellectuelles. Il concerne les activités quotidiennes, la participation à la vie sociale et professionnelle, les rôles attendus dans la société, en fonction de l'âge et du sexe. (25)

La migraine est une maladie handicapante (21), en raison de :

- De la fréquence des crises : deux ou plus par mois chez 42 à 50% des patients migraineux
- De leur durée : plus de 24h chez 39% des patients
- De leur intensité : sévère ou très sévère chez 48 à 74% des patients
- Des signes d'accompagnement digestifs (hyperesthésie sensorielle et nausées)
- De l'altération de la qualité de vie professionnelle, sociale et familiale.

Elle entraîne donc un handicap pendant la crise, en effet il est très fréquent que la crise migraineuse oblige le sujet à arrêter toute activité et à aller s'allonger dans le noir. Mais la maladie migraineuse peut également entraîner un handicap en dehors des crises, du fait par exemple de la réticence du sujet, se sentant menacé par la survenue d'une crise, à s'engager dans une activité réclamant certaines performances. (25)

Le retentissement fonctionnel et l'altération de la productivité peuvent être évalués grâce à des échelles génériques et spécifiques qui ont été validées et traduites en langue française. Parmi celles-ci, l'échelle HIT-6 et l'échelle MIDAS sont surtout conseillées. (21)

- ✓ Echelle HIT-6 (*Headache Impact Test*) (25,26)

Annexe n°1 : HIT-6 questionnaire sur l'impact des maux de tête (27)

Il s'agit d'une échelle d'évaluation (auto-évaluation ou hétéro-évaluation) de l'impact fonctionnel induit par la migraine sur la vie quotidienne : travail, loisirs, vie sociale ... elle est recommandée par la Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées.

Cette échelle a été développée et validée pour la migraine mais peut être utilisée par extension pour toute céphalée chez l'adulte.

Cette échelle est composée de 6 questions : les 3 premières évaluant l'impact de la crise et les 3 dernières évaluant l'impact global. Avec 5 items de réponse identiques pour toutes et une cote pour chacun.

Items de réponse	Côte
Jamais	6
Rarement	8
De temps en temps	10
Très souvent	11
Tout le temps	13

Elle a l'avantage d'une conception très large du handicap puisqu'elle balaye plusieurs domaines : un item évalue directement la sévérité de la douleur pendant les crises, deux autres le caractère empêchant des crises (envie de s'allonger et incapacité à effectuer les activités quotidiennes) et enfin les trois derniers items évaluent de façon globale l'impact de la maladie migraineuse sur des aspects aussi divers que la fatigue, le ressenti émotionnel et la capacité de travail.

La somme des réponses aux six questions donne le score HIT-6 qui va de 36 (impact nul) à 78 (impact maximal). Ce score est le plus souvent utilisé comme une valeur numérique permettant le suivi du patient. Il peut donner lieu à une utilisation catégorielle permettant de définir quatre grades de sévérité croissante :

- Score ≤ 49 : faible impact sur la vie quotidienne, aucune nécessité de modifier la prise en charge. Des tests d'évaluation doivent être refait à intervalles réguliers.
- Score compris entre 50 et 55 : impact certain sur la vie quotidienne, nécessité de réévaluer la prise en charge après quelques semaines d'auto-surveillance.
- Score compris entre 56 et 59 : impact important sur la vie quotidienne, nécessité de réévaluer la prise en charge dans les meilleurs délais.
- Score ≥ 60 : impact majeur sur la vie quotidienne, nécessité de revoir la prise en charge immédiatement.

✓ Le questionnaire MIDAS (*Migraine Disability Assessment*) (28,29)

Annexe n°2 : questionnaire MIDAS

L'intérêt de ce questionnaire est d'évaluer le handicap fonctionnel dû aux céphalées ou à la migraine, en mesurant l'intensité des symptômes, leur impact sur la vie quotidienne, pour déterminer d'emblée le médicament dont la puissance est la plus appropriée. Ce questionnaire peut être renseigné par le patient lui-même.

Il s'agit d'une échelle d'évaluation (auto-évaluation ou hétéro-évaluation) de la perte d'activité par la migraine sur un trimestre dans les trois grands domaines de la vie : professionnelle ou scolaire, domestique et sociale. Cette échelle a été développée et validée pour la migraine mais pouvant être utilisée par extension pour toute céphalée.

Ce questionnaire est destiné aux adultes et aux adolescents, une version pédiatrique PedMIDAS existe mais est essentiellement utilisée en recherche clinique.

Cette échelle est composée de 5 questions principales (1 à 5) donnant chacune un score de 0 à 90 jours (en considérant que chaque mois est composé de 30 jours). La somme de scores donne le score MIDAS. Ce score peut être utilisé comme une valeur numérique dans le suivi du patient.

Ce questionnaire permet surtout une utilisation catégorielle lors de l'évaluation initiale du patient, le score global permettant d'établir la perte de productivité en quatre grades :

- Grade I : pas de perte de productivité = peu ou pas de sévérité
- Grade II : faible perte de productivité = sévérité discrète
- Grade III : perte de productivité significative = sévérité modérée
- Grade IV : importante perte de productivité = sévérité importante

b. Evaluation du retentissement sur la qualité de vie

Le concept de qualité de vie a émergé aux États-Unis dans les années 1960, avec pour objectif de mieux prendre en considération la perception par le patient de son propre état de santé. En effet, des différences parfois importantes existent entre les perceptions et les préférences exprimées par les patients et celles évaluées par les médecins. De nombreuses échelles ont été développées dans le but de mesurer l'impact des nouvelles stratégies thérapeutiques, le concept de qualité de vie étant alors restreint aux domaines susceptibles d'être modifiés par la maladie ou son traitement. Dans ce contexte, il est préférable d'utiliser des instruments élaborés de façon spécifique pour une pathologie donnée. En revanche, les échelles génériques (comme l'échelle de statut fonctionnel SF-36) permettent de comparer l'impact sur la qualité de vie de différentes affections. C'est ainsi que, contrairement à certaines idées reçues, il a été montré que la migraine pouvait avoir un impact aussi négatif que d'autres maladies chroniques, comme par exemple la dépression.

Les 2 échelles de qualité de vie spécifiques de la migraine sont l'échelle MsQoL (Migraine-Specific Quality of Life Measure) et l'échelle QVM (qualité de vie des migraineux). Seul le questionnaire QVM est validé en français. (25)

- ✓ Echelle QVM (Qualité de Vie et Migraine) (30)

Annexe n°3 : Echelle QVM (30)

L'échelle QVM est la seule mesure validée et utilisée en France, celle-ci a été développée et validée en 1993 et est utilisée depuis dans différentes études de patients migraineux bénéficiant d'une prise en charge thérapeutique. Suite à une étude, un autoquestionnaire QVM de 20 items a été élaboré (8 items pour la dimension physique, 6 pour la dimension psychologique, 4 pour la dimension sociale et 2 questions pour explorer la gêne représentée par le traitement de la migraine), à chaque item il y a 5 modalités de réponse.

La réponse moyenne aux 20 questions génère un index global de qualité de vie (IGN), les scores possibles générés par cet index s'étendent de 0, représentant la qualité de vie la plus détériorée, à 100, représentant la meilleure qualité de vie.

De plus, quatre autres indices sont calculés à partir d'un sous ensemble spécifique d'items du questionnaire : l'Index fonctionnel (IFN), l'Index psychologique (ISN), l'Index social (ISN) et l'Index iatrogène (IIN). Chaque indicateur doit être calculé avec au moins 75% de réponse aux questions.

c. Evaluer le retentissement émotionnel

Il est recommandé de rechercher à l'interrogatoire, un syndrome dépressif ou anxieux, car ils accroissent le handicap et peuvent nécessiter une prise en charge spécifique. En pratique, il est proposé d'utiliser l'échelle HAD pour évaluer la composante émotionnelle de la migraine (accord professionnel).

Les émotions habituellement explorées sont du domaine de l'anxiété et de la dépression : appréhension, peur, panique, colère, dramatisation, tristesse, désespoir, honte, culpabilité. Le retentissement émotionnel de la migraine peut être majeur, allant jusqu'à de véritables troubles anxieux et dépressifs. Une dizaine d'études, menées en population générale et avec des instruments diagnostiques validés, montrent que les troubles dépressifs sont 2 à 4 fois plus fréquents chez les migraineux que chez les témoins, et les troubles anxieux 3 à 5 fois plus fréquents. (25)

La répétition des crises migraineuses a un impact négatif sur les émotions du sujet, mais, à l'inverse, la dépression et l'anxiété ont un impact négatif sur la migraine : abaissement du seuil de déclenchement des crises, crises plus difficiles à supporter avec multiplication des prises médicamenteuses, ce qui est un facteur de risque pour la transformation des migraines en céphalées par abus médicamenteux. On trouve d'ailleurs environ 10 fois plus d'anxiété et de dépression chez les personnes ayant des céphalées par abus médicamenteux que chez les autres migraineux. (25)

✓ Echelle HAD (*Hospital Anxiety and Depression scale*)

Annexe n°4 : échelle HAD (31)

Le questionnaire HAD consiste en 14 questions : 7 sont centrées sur la symptomatologie anxieuse (sous-score (A) anxiété) et 7 centrées sur la dépression (sous-score (D) dépression). Chaque réponse est cotée de 0 à 3 sur une échelle évaluant de manière semi-quantitative l'intensité du symptôme au cours de la semaine écoulée.

Les notes de la partie « dépression » doivent être additionnées ensemble pour obtenir le score de la dépression et les notes de la partie « anxiété » doivent être additionnées ensemble pour obtenir le score de l'anxiété. (32)

Pour les deux scores, des valeurs seuils ont été déterminées :

- Un score inférieur ou égal à 7 : absence d'état anxieux ou dépressif
- Un score entre 8 et 10 : état anxieux ou dépressif douteux
- Un score supérieur ou égal à 11 : état anxieux ou dépressif certain

Si le score à l'échelle HAD « anxiété » est ≥ 8 , le choix se fait vers un traitement de fond ou vers une prise en charge en relaxation ; si le score à l'échelle HAD « dépression » est ≥ 8 , on envisage d'adjoindre un traitement antidépresseur.

Lorsque le score obtenu à chaque sous-échelle est supérieur ou égal à 8, il est important de vérifier qu'il n'existe pas un trouble patent. (25)

L'échelle HAD est très simple d'utilisation, très acceptable pour le patient, et elle permet d'aborder par le biais des réponses données la question du retentissement émotionnel. Une étude française récente a évalué les patients consultant pour migraine en médecine générale et en neurologie : 27% avaient un score supérieur ou égal à 8 sur l'échelle d'anxiété et 39% un tel score sur les échelles d'anxiété et de dépression.

II. La prise en charge de la migraine

1. Prise en charge non médicamenteuse

a. Tenue d'un agenda des migraines

Afin d'optimiser la prise en charge du patient migraineux, il est recommandé de lui faire tenir un agenda des crises précisant le nombre de jours par mois avec céphalée migraineuse, la durée et l'intensité de la douleur, les facteurs déclenchants et tous les médicaments utilisés à chaque crise migraineuse (sur prescription ou non). (21)

L'agenda devra aussi intégrer les céphalées intercalaires et leurs traitements. La tenue d'un agenda est recommandée pendant 6 mois. Il est recommandé de comptabiliser le nombre de prises mensuelles d'antimigraineux spécifiques ou non spécifiques, pour dépister un éventuel abus médicamenteux. (33)

Cet outil permet aux médecins de mieux percevoir la sévérité de la migraine, de tenir compte de l'altération de la qualité de vie, de guider le choix thérapeutique, les modalités de suivi et de dépister des abus médicamenteux. (21)

La tenue d'un agenda des migraines est primordiale pour la prise en charge de la maladie, il permet d'identifier certains facteurs déclenchants de voir s'ils sont reproductibles pour ainsi les éviter, cet outil permet également aux médecins de guider le choix thérapeutique en fonction de la sévérité de la migraine et de l'efficacité des traitements. (15)

Comment utiliser un agenda de la migraine ? (34)

Il faut remplir les items suivants :

- Date et jour de survenue de la crise de migraine : cet élément permettra de voir si les crises surviennent de manière régulière (par exemple plutôt le week-end).
- Horaire de survenue : cet item est intéressant surtout si l'horaire est récurrent (par exemple s'il s'agit d'une crise nocturne).
- Intensité de la crise : légère, moyenne, sévère.
- Facteurs déclenchants : notamment pour les femmes, il faut systématiquement préciser le moment du cycle.
- Durée : combien de temps la crise a-t-elle duré ? nombre d'heures dans la journée.
- Médicaments utilisés à chaque crise migraineuse : combien, à quelle heure ? il est nécessaire de noter tous les traitements quelque soit le médicament (y compris l'automédication). Il est important également de préciser leur efficacité.

Il faut noter toutes les crises quelque soit leur intensité, même celles que le patient juge légères à modérées. Il est également important de noter à la fois les céphalées migraineuses et non migraineuses.

Annexe n°5 : agenda des migraines (35)

b. Eradication des facteurs déclenchants et conseils d'hygiène de vie

Il est souvent utile de repérer les facteurs déclenchants de ces crises migraineuses. Seuls les facteurs systématiquement responsables d'une crise sont à prendre en compte.

Ces facteurs, comme nous l'avons vu précédemment, peuvent être alimentaires (repas riches en graisses, jeûne ou hypoglycémie, certains alcools, chocolat ...) et doivent, dans la mesure du possible, être évités. Certains éléments présents dans les aliments sont responsables du déclenchement de la crise de migraine, voici un tableau qui récapitulant ces éléments potentiellement déclencheurs (36)

Élément déclencheur	Caractéristiques	Sources alimentaires
Tyramine	Naturellement présente dans certains aliments	Fromages vieillis (parmesan, cheddar...) Vins rouges Crème sûre, soja
Caféine	Stimulant	Café, thé Boissons gazeuses Chocolat
Aspartame	Substitut du sucre dans les produits faibles en calories	Soft drink « diet » Desserts « légers » Bonbons et gommes sans sucres
Nitrites	Conservation des viandes et charcuterie	Pepperoni, salami Jambon, bacon, saucisses Poissons fumés
Glutamate monosodique	Rehausseur de saveur des produits transformés	Mets chinois Soupes en conserve Mets congelés
Autres aliments		Ananas, agrumes, raisins Choucroute, pois chiches, oignons Bière, levure

Il est important de rappeler que ces facteurs alimentaires ne sont pas déclencheurs pour tout le monde et que chez un même patient seuls quelques uns peuvent l'être.

Ces facteurs déclencheurs peuvent être hormonaux, dans ce cas il est essentiel de repérer si les crises surviennent systématiquement au moment des règles peut guider le médecin vers le choix de certains médicaments. De même, l'apparition de crises lors de la prescription d'une pilule contraceptive pourra conduire à la changer.

Il est essentiel pour le patient de conserver une durée de sommeil correcte, compenser une dette de sommeil par une sieste ou éviter un lever trop tardif pour ainsi éviter un manque ou un excès de sommeil qui peuvent être des facteurs déclencheurs.

Le tabac n'est pas un facteur déclenchant, en revanche, chacun sait qu'il s'agit d'un facteur de risque d'accident vasculaire cérébral même chez le sujet jeune. L'association tabagisme et pilule à la migraine majore le risque d'AVC. Un patient migraineux doit s'efforcer de ne pas fumer afin d'éviter ce risque, à fortiori s'il s'agit d'une femme utilisant une contraception orale.

Ces facteurs ne sont pas du tout exhaustifs. Il ne s'agit pas de mener une vie spartiate et d'écartier tous les facteurs répertoriés mais bien pour chaque migraineux de connaître sa propre maladie et les facteurs qui, dans son cas, sont responsables des crises de façon à améliorer son hygiène de vie. (37)

c. Thérapies agissant sur le stress et l'anxiété

Le stress et l'anxiété font partie des facteurs déclenchants des crises de migraine, en agissant sur ces composantes, cela permet de réduire le nombre de crises mais également l'utilisation importante de médicaments et d'avoir une alternative lorsque les traitements médicamenteux sont contre indiqués. Chez l'enfant, ces thérapies sont indiquées en première intention, avant même le traitement médicamenteux.

La relaxation, le rétrocontrôle (biofeedback) et les thérapies cognitives et comportementales de gestion du stress ont fait preuve d'efficacité et peuvent être recommandées. (21)

Ces méthodes thérapeutiques sont trop souvent réservées aux migraineux ayant une mauvaise adaptation au stress alors que des données récentes démontrent leur intérêt en association avec le traitement pharmacologique chez tous les migraineux. Elles restent cependant peu accessibles car peu de professionnels de santé sont formés à ces approches et elles ne sont souvent pas prises en charge par le système de santé. (38)

✓ La relaxation

La relaxation permet le contrôle et la maîtrise de soi, la diminution des tensions musculaires, aggravées par la douleur, ou encore la réduction de l'hyperactivité sympathique (tachycardie, sueurs) liées au stress. (39)

Plusieurs méthodes existent, aucune n'est supérieure à l'autre, l'important est que le patient trouve celle qui lui convient le mieux : le yoga, la méditation, les exercices de respiration, la sophrologie, les massages ... (40)

✓ Le biofeedback

Le biofeedback, parfois appelé bioréaction ou rétroaction biologique, est une application de la psychophysiologie, une discipline qui étudie les liens entre l'activité du cerveau et les fonctions physiologiques. Il s'agit de la science de l'interaction « corps-esprit ».

Le biofeedback n'est pas une thérapie à proprement parler. Il s'agit plutôt d'une technique d'intervention spécialisée. Elle se distingue des autres méthodes d'autorégulation par l'utilisation d'appareils (électroniques ou informatiques) comme outils d'apprentissage ou de rééducation. Ces appareils captent et amplifient l'information transmise par l'organisme (température corporelle, rythme cardiaque, activité musculaire, ondes cérébrales ...) et les traduisent en signaux auditifs ou visuels. Témoin de ces signaux, le patient parvient ainsi à décoder les messages de son corps. Avec l'aide du thérapeute, il peut ensuite apprendre à moduler ses propres réactions physiologiques. (41)

Le biofeedback est une technique qui s'inscrit généralement à l'intérieur d'un traitement plus global, comme une thérapie comportementale ou de la rééducation physiothérapeutique. Elle est souvent utilisée en combinaison avec d'autres techniques comme la relaxation et les exercices adaptés. Le déroulement des traitements et le type d'appareils varient grandement selon le problème de santé. Le biofeedback s'adresse à des patients motivés et persévérants, car une fois le diagnostic établi, il faut parfois 10 à 40 séances de 1 heure pour s'assurer d'obtenir des résultats satisfaisants et durables. Les séances se déroulent dans un endroit calme et reposant, le patient est assis confortablement, ou couché, et se concentre sur les signaux auditifs ou visuels transmis par le moniteur à partir de capteurs placés à certains endroits stratégiques de son corps.

Le biofeedback a de nombreuses applications : les maux de tête (migraines et céphalées de tension), l'incontinence urinaire, les symptômes de la constipation chez l'enfant et chez l'adulte, l'insomnie, l'énurésie infantile ... La plupart des études démontrent que le biofeedback est efficace pour prévenir les migraines. Accompagné ou non de techniques de relaxation ou de thérapies comportementales, les résultats de ces études montrent une supériorité du biofeedback par rapport au groupe témoin et parfois même une équivalence aux traitements médicamenteux.

Les techniques de biofeedback principalement utilisées pour le soulagement des migraines sont celles qui prennent en compte la tension musculaire (tête, cou, épaules), l'activité électrodermale (réponse des glandes de sudation) ou la température périphérique. (41) Cet appareil électrique mesure la tension musculaire initiale et le relâchement obtenu après relaxation. Il permet d'apprendre à contrôler sa tension musculaire. (39)

✓ La psychothérapie cognitive et comportementale

C'est une technique de psychothérapie qui permet en quelques séances de combattre l'anxiété, de faire face à ses peurs et à ses émotions. (40) Les thérapies cognitivo-comportementales permettent d'éduquer le patient sur sa maladie et sur le rôle à adopter, avec l'apprentissage des stratégies de *coping* (« faire avec »). Le patient qui connaît bien sa maladie, les facteurs déclenchants, les situations à éviter, pourra alors plus facilement agir dessus. Le but de ces thérapies est d'obtenir un changement durable du comportement. (11)

2. Traitement de la crise

Arbre décisionnel pour la prise en charge pharmacologique de la crise de migraine (33) :



Le traitement de la crise doit être le plus précoce possible. La prise en charge va être orientée en fonction de l'intensité de la crise et de l'efficacité des médicaments lors des crises antérieures.

On distingue 2 types de traitement :

- Les traitements non spécifiques :
 - o AINS ou aspirine
 - o Antalgique : paracétamol seul
- Les traitements spécifiques :
 - o Triptans
 - o Dérivés ergotés

Les traitements non spécifiques sont utilisés pour les crises légères à modérées, alors que les traitements spécifiques sont utilisés pour les crises d'emblée sévères ou résistantes aux AINS.

En cas de crise avec aura, il est recommandé d'attendre le début de la céphalée pour utiliser les triptans ou les dérivés ergotés, tandis que les AINS doivent être utilisés dès le début de l'aura. (33)

Il faut noter que l'association de la caféine au paracétamol et à l'aspirine n'a pas montré de preuve clinique d'une potentialisation d'effet et ne peut pas être recommandée, d'autant que la caféine peut induire un abus médicamenteux, voire un comportement addictif.

De plus, il est recommandé d'éviter les opioïdes (codéine, opium, tramadol, morphine et autres opioïdes forts) seuls ou en association, qui peuvent induire un abus médicamenteux voire un comportement addictif et peuvent également augmenter les nausées. (21) Auparavant, le pharmacien devait être vigilant quant aux spécialités vendues sans ordonnance pour le traitement des douleurs modérées contenant à la fois du paracétamol et de la codéine telles que Prontalgine®, Codoliprane®, Migralgine® qui pouvaient être utilisées en automédication trop souvent par les patients migraineux. Depuis juillet 2017, ces produits sont dorénavant listés et donc disponibles uniquement sur ordonnance.

a. Les traitements non spécifiques

i. Le paracétamol

Le paracétamol est un antalgique très utilisé mais ce dernier n'a pas d'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) spécifique dans le traitement de la crise migraineuse. De part son mécanisme d'action, il agit sur la composante douloureuse de la migraine ce qui peut parfois être suffisant pour certains patients en revanche il n'agit pas sur la composante inflammatoire de la migraine ce qui limite donc son efficacité chez d'autres patients. Dans les migraines sévères, le paracétamol s'avère assez souvent insuffisant.

Mécanisme d'action :

Les mécanismes expliquant son effet antalgique restent débattus : il a longtemps été considéré que cet effet résultait du blocage des cyclo-oxygénases (COX) périphériques et donc d'une désensibilisation des nocicepteurs périphériques. Cependant, dans un milieu riche en radicaux peroxydes tel que les zones inflammatoires, le paracétamol ne peut inhiber les COX et perd donc son efficacité antalgique. C'est ce constat qui a conduit à la découverte de son action préférentielle sur la COX3 centrale. De plus, il semblerait que le paracétamol renforce les contrôles inhibiteurs descendants de la douleur, issus du tronc cérébral. (11)

Posologie :

La posologie chez l'adulte est de 500 mg à 1000 mg toutes les 4 à 6 heures sans dépasser 4g/jour. Chez l'enfant, la posologie est de 60 mg/kg/jour à répartir en 4 à 6 prises.

Effets indésirables :

L'avantage du paracétamol est qu'il présente peu d'effets indésirables, mais il ne faut pas banaliser la prise de paracétamol. En effet, il présente un risque d'hépatotoxicité notamment chez les patients ayant un foie défaillant lorsque la posologie est de 4g/jour pendant plus de 4 jours, et lorsqu'il est pris de façon concomitante avec de l'alcool, la posologie doit donc être réduite chez ces patients.

Contre indications :

Le paracétamol est contre indiqué en cas d'insuffisance hépatocellulaire sévère.

Il faut être vigilant chez les patients sous anticoagulants lorsque la prise de paracétamol dépasse 4 jours de traitement à la posologie de 4g/jour, il est nécessaire de contrôler l'INR plus fréquemment. (42)

ii. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Les AINS recommandés dans la crise de migraine sont les suivants :

- Ibuprofène (Advil®, Antarène®, Nurofen®, Spedifen® ...)
- Kétoprofène (Profémigr®)
- Naproxène (Apranax®)
- Diclofénac (Voltarène®)

Certains médicaments à base d'ibuprofène ou de kétoprofène disposent d'une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) spécifique pour le traitement de la crise de migraine légère à modérée. (33)

En effet, le kétoprofène a une AMM dans le « traitement de la crise de migraine avec ou sans aura » et l'ibuprofène a une AMM dans le « traitement de la crise de migraine légère à modérée avec ou sans aura ». En revanche, les autres AINS n'ont pas d'AMM spécifique dans le traitement de la crise migraineuse. (21)

Il n'y a pas d'inefficacité croisée entre les AINS, en cas d'échec il faut donc essayer un autre AINS jusqu'à trouver le médicament et la posologie adaptés. (35)

Les AINS sont indiqués chez les adultes (hors contre indications) et les enfants de plus de 15 ans.

Mécanisme d'action :

Les AINS sont inhibiteurs des COX1 et COX2, diminuant la production de prostaglandines, ils réduisent donc ainsi la réaction inflammatoire locale méningée qui est secondaire à la vasodilatation artérielle. Ce sont leurs propriétés anti-

inflammatoires et antalgiques qui sont utilisées dans le traitement de la crise migraineuse, de nombreuses études ont confirmé leur efficacité dans cette indication. (11)

Posologie :

✓ Ibuprofène

La posologie d'ibuprofène recommandée, dans la crise de migraine chez l'adulte, est de 400 mg à prendre le plus tôt possible, dès le début de la crise de migraine. Si la migraine a disparu mais les symptômes réapparaissent, il est possible de prendre une seconde prise en respectant l'intervalle 8 heures entre 2 prises. En revanche, si le patient n'a pas été soulagé il est inutile de prendre une seconde dose au cours de la même crise, seul un autre traitement, autre qu'un AINS ou que l'aspirine, peut être pris.

La posologie maximale chez l'adulte est de 1200 mg/jour en 3 prises, en respectant un intervalle de 8 heures entre chaque prise. La durée du traitement ne doit pas dépasser 3 jours. (42)

✓ Kétoprofène

Il est recommandé de prendre le traitement le plus tôt possible, dès le début de la crise de migraine, à la posologie de 75 mg (soit un demi-comprimé de 150 mg de Profémigr®) par crise. L'efficacité est généralement significative dans les 2 heures suivant la prise du traitement.

En cas d'inefficacité de la dose à 75 mg, une seconde dose ne doit pas être prise au cours de la même crise, en revanche une dose de 150 mg pourra être prise lors d'une crise suivante. Seul un autre traitement, autre qu'un AINS ou que l'aspirine, peut être pris lors de la même crise.

Si les symptômes réapparaissent ou si une nouvelle crise débute dans la même journée, si la dose initiale était de 75 mg, il est possible de donner une deuxième dose de 75 mg, à condition de respecter un intervalle d'au moins 12 heures entre les deux prises et sans jamais dépasser 150 mg par 24 heures. (42)

La forme à libération immédiate (Toprec®) peut également être utilisée à la posologie de 25 mg, 1 à 3 fois par jour sans dépasser 75 mg/jour. En pratique, il n'est pas rare que le kétoprofène 100 mg soit prescrit.

Les AINS sont à prendre avec un grand verre d'eau, de préférence au cours du repas.

Effets indésirables :

Les AINS peuvent causer des atteintes digestives (nausées, vomissements, gastralgies, dyspepsies, troubles du transit ...) et rénales surtout lorsqu'il y a une déshydratation, des manifestations allergiques (dont l'asthme), des atteintes

cutanées parfois sévères et un risque d'aggravation d'une insuffisance cardiaque ou d'une hypertension artérielle. (14)

Contre indications :

Les AINS sont contre indiqués chez la femme enceinte après le 5^{ème} mois de grossesse (déconseillés avant), en cas d'antécédents d'asthme déclenché par les AINS ou l'aspirine et d'hémorragie ou perforation digestive dues aux AINS, en cas d'hémorragie (gastro-intestinale ou cérébrovasculaire) en évolution, d'ulcère peptique évolutif ou antécédents d'ulcère peptique ou d'hémorragie récurrente. Les AINS sont également contre indiqués en cas d'insuffisance hépatique, rénale ou cardiaque sévère et de lupus érythémateux disséminé. (42)

Ils sont déconseillés chez les patients traités par anticoagulants oraux ou héparines à doses curatives, lithium ou méthotrexate (> 20 mg/semaine). (14)

iii. L'acide acétylsalicylique ou aspirine

Aspegic®, Aspro®, Aspirine UPSA® ...

Migpriv® (aspirine + métoclopramide)

L'acide acétylsalicylique peut être utilisé en monothérapie ou en association avec le métoclopramide. En revanche, seule l'association aspirine-métoclopramide a une AMM dans le « traitement symptomatique de la crise de migraine et des troubles digestifs associés (nausées et vomissements) ». (21)

L'association du métoclopramide à l'aspirine améliore les troubles digestifs mais ne potentialise pas l'effet antalgique de l'aspirine.

Mécanisme d'action :

L'aspirine inhibe la synthèse des prostaglandines centrales et périphériques, diminuant ainsi la douleur. (11)

Posologie : (42)

- ✓ Aspirine seul

La posologie chez l'adulte est de 500 mg à 1000 mg à renouveler au bout de 4h minimum si nécessaire donc 1 à 3 fois par jour, sans dépasser la posologie maximale de 3000 mg par jour.

Chez l'enfant, la dose quotidienne recommandée est de 60 mg/kg/jour en 4 à 6 prises (toutes les 4 à 6 heures).

- ✓ Aspirine + métoclopramide (Migpriv®)

Migpriv® est réservé à l'adulte (>18 ans), à la posologie d'un sachet dès l'apparition des signes précurseurs de la crise, renouveler une fois si nécessaire en respectant un intervalle d'au moins 6 heures entre deux prises. Ne pas dépasser 3 sachets par jour.

Effets indésirables :

Le principal effet indésirable de l'aspirine est sa toxicité gastrique, il faut donc le prendre au cours d'un repas ou avec une collation.

Quant au métoclopramide, des symptômes extrapyramidaux précoces peuvent être observés, ainsi que des hallucinations, des confusions et des diarrhées. (42)

Contre indications :

L'aspirine est contre indiquée en cas d'antécédents d'ulcère gastroduodéal, en cas de risque hémorragique, à partir du 5^{ème} mois de grossesse, en cas d'antécédents d'asthme provoqué par les salicylés ou les AINS, en cas d'insuffisance rénale sévère, d'insuffisance hépatique sévère ou d'insuffisance cardiaque sévère non contrôlée. L'aspirine est contre indiquée en cas de traitement par anticoagulants oraux ou par méthotrexate (> 20 mg/semaine).

Le métoclopramide est contre indiqué en cas de maladie de Parkinson, en cas d'antécédents de dyskinésies tardives aux neuroleptiques ou au métoclopramide, mais également en cas d'épilepsie, d'hémorragie gastro-intestinale, obstruction mécanique ou perforation digestive. (42) L'association avec la L-dopa ou des agonistes dopaminergiques est contre indiquée.

Concernant le paracétamol, l'aspirine et les AINS, les formes effervescentes sont préconisées du fait de leur action plus rapide et un effet positif sur la vidange gastrique. (35)

b. Les traitements spécifiques

i. Les triptans

Sept représentants se partagent cette classe médicamenteuse :

- Almotriptan (Almogran®)
- Elétriptan (Relpax®)
- Frovatriptan (Isimig®, Tigreat®)
- Naratriptan (Naramig®)
- Rizatriptan (Maxalt®, Maxaltlyo®)
- Sumatriptan (Imigrane®)
- Zolmitriptan (Zomig®, Zomigoro®)

Les triptans sont le traitement de référence de la crise migraineuse. En règle générale, les spécialistes prescrivent aux patients migraineux, un AINS et un triptan, en indiquant au patient qu'en cas de crise il devra prendre dans un premier temps l'AINS et si la douleur n'est pas soulagée dans les 2 heures suivant le début de la crise, le triptan pourra être pris. En revanche, si l'AINS est mal toléré ou contre indiqué, le triptan pourra être pris d'emblée. (43)

Il existe des différences d'efficacité et de tolérance entre les différents triptans, mais ces différences sont minimes. Un patient non répondeur à un triptan peut répondre à

un autre triptan car il n'y a pas d'effet de classe. Un patient non répondeur à un triptan lors de la première crise peut ensuite être répondeur. Avant de conclure à l'inefficacité d'un triptan, il est recommandé de tester sur au moins 3 crises, sauf mauvaise tolérance. (6)

Mécanisme d'action :

Les triptans sont des agonistes spécifiques des récepteurs sérotoninergiques 5HT_{1b} et 5HT_{1d}, ils inhibent l'inflammation neurogène et la vasodilatation supposées être à l'origine de la céphalée migraineuse. (33)

Les triptans sont actifs sur l'ensemble de la symptomatologie migraineuse : céphalée, nausées et vomissements, photophobie et phonophobie, hormis sur l'aura. (14)

Posologie :

La posologie recommandée est d'un seul comprimé à prendre dès l'apparition de la céphalée, son efficacité est meilleure lorsqu'il est pris au stade de céphalée légère. Il est inutile de le prendre au moment de l'aura migraineuse, car les triptans sont inefficaces à ce stade. (14) Il est nécessaire de le prendre le plus précocement possible dès que le patient est sûr de la crise de migraine, en revanche il ne doit pas être pris en prévention, il s'agit uniquement d'un traitement de la crise.

Si la première dose n'est pas efficace, il n'est pas conseillé de prendre une seconde dose au cours de la même crise. Cela ne signifie pas que le triptan en question est inefficace sur le patient, il sera nécessaire de le tester sur au moins 3 crises comme précisé précédemment.

En revanche, si la première dose a été efficace, que les symptômes ont disparu mais qu'ils réapparaissent ensuite, il est possible de prendre une seconde dose en respectant l'intervalle entre les prises (1 à 4 heures selon les spécialités). (14)

Le délai d'action des triptans est de 30 minutes. (35)

Effets indésirables :

Les effets indésirables les plus fréquents des triptans sont des étourdissements, une somnolence et une asthénie. Il est donc préférable d'éviter la conduite après la prise d'un triptan. (42)

Il est possible de rencontrer un effet « triptan » c'est-à-dire une oppression thoracique, une sensation de serrements au niveau de la gorge et des bouffées de chaleur, cet effet est dû à l'action vasoconstrictrice de la carotide. (35)

Contre indications :

Les triptans sont contre indiqués en cas de risques cardiovasculaires non maîtrisés (antécédents d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire, maladie coronarienne avérée, hypertension artérielle modérée ou sévère ou non

contrôlée, maladie vasculaire périphérique ...), également en cas d'insuffisance hépatique ou rénale sévère (42)

Les triptans sont contre indiqués avec les dérivés ergotés (délai de 6 à 24 heures selon le triptan) ou avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (intervalle minimum 2 semaines). De plus, une vigilance est nécessaire lors de la co-administration avec les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, en effet il y a un risque de syndrome sérotoninergique.

Syndrome sérotoninergique : apparition éventuellement brutale de troubles psychiques (agitation, confusion, hypomanie, voire coma), végétatifs (hypotension ou hypertension, tachycardie, frissons, hyperthermie, sudation), moteurs (myoclonies, tremblements, hyperréflexie, rigidité, hyperactivité) et digestifs (diarrhée) pouvant nécessiter une hospitalisation et liée à l'association de médicaments ou en cas de surdosage. (44)

ii. Les dérivés ergotés

Seuls Gynergène caféine® (ergotamine/caféine) et Diergospray® (dihydroergotamine mésilate) sont encore disponibles, 21 médicaments contenant des dérivés ergotés ont fait l'objet d'une suspension d'AMM en raison de leur rapport bénéfice/risque défavorable. (43)

Ce sont des médicaments utilisés en deuxième intention, lorsque les triptans ne répondent pas. Ils sont utilisés en monothérapie.

Mécanisme d'action :

Les dérivés ergotés exercent une action agoniste puissante sur les récepteurs sérotoninergiques 5HT1b et 5HT1d et inhibent l'inflammation neurogène et la vasodilatation supposées à l'origine de la céphalée. Ce sont des vasoconstricteurs. (43)

Posologie :

Pour la forme comprimé (Gynergène caféine®), la posologie est de 1 à 2 comprimés dès les prodromes de la crise. Si les symptômes réapparaissent après la prise du médicament il est possible de prendre une 2^{ème} prise en respectant un intervalle de 2 à 3 heures entre les 2 prises. La dose maximale par jour à ne pas dépasser est de 4 comprimés soit 4 mg de tartare d'ergotamine.

Pour la forme spray (Diergospray®), la posologie est d'une pulvérisation nasale (0,5 mg de dihydroergotamine) dans chaque narine dès l'apparition de la céphalée migraineuse, qui peut être renouvelée 15 minutes plus tard si la première dose n'a pas été suffisante, aboutissant à 4 pulvérisations par crise (soit 2 mg de dihydroergotamine). La dose maximale à ne pas dépasser est de 2 mg (soit 4 pulvérisations) par 24h et de 8 mg (soit 16 pulvérisations) par semaine. (42)

Effets indésirables :

Les effets indésirables les plus fréquents sont des nausées et vomissements, des paresthésies, une augmentation de la pression artérielle et intolérance locale (sensation de nez sec ou bouché, rhinorrhée) pour la voie pernasale. Il y a également un risque d'ergotisme c'est-à-dire une intoxication due aux alcaloïdes de l'ergot de seigle, à l'origine d'une vasoconstriction des extrémités (avec une perte de sensibilité, cyanose et évolution vers la gangrène) et/ou des hallucinations et des convulsions. (14)

Contre indications :

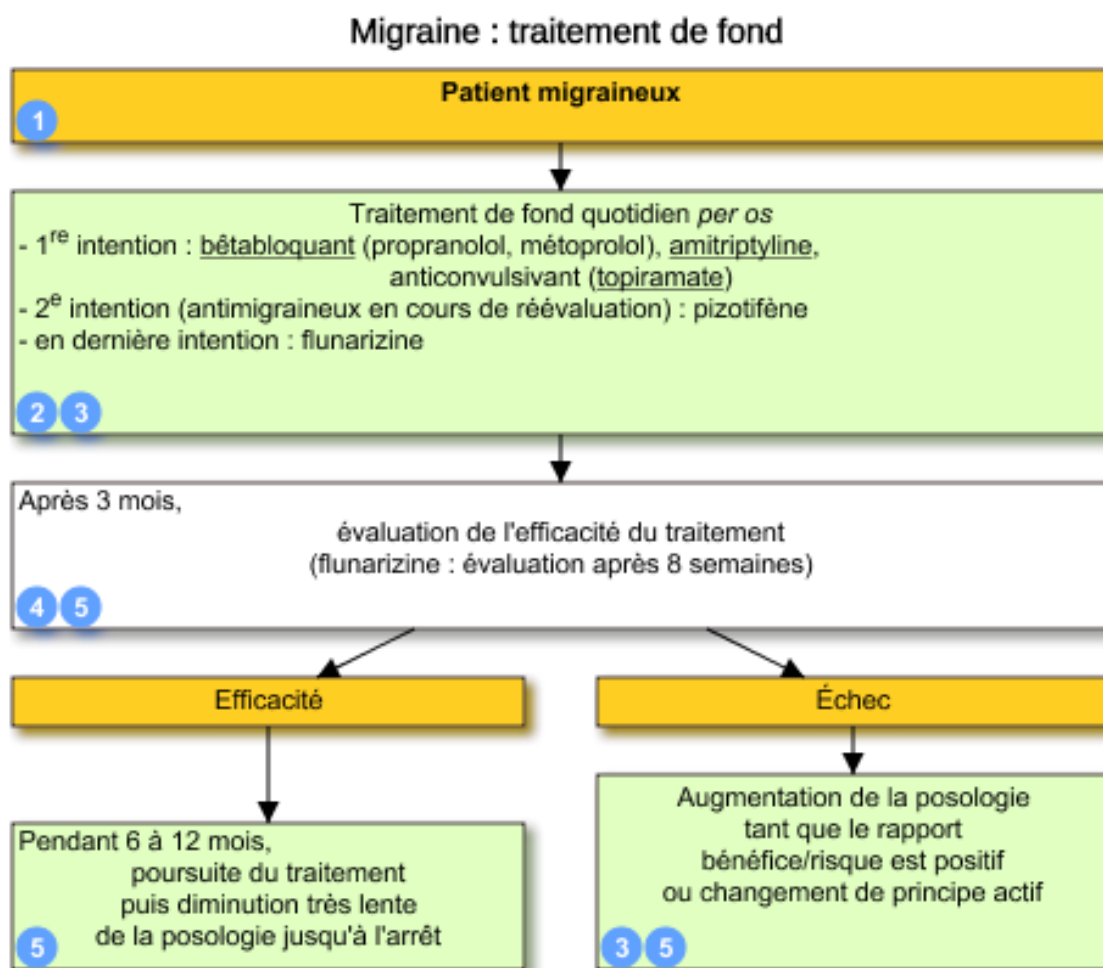
Les dérivés ergotés sont contre indiqués au cours de la grossesse et de l'allaitement, en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère, en cas d'artérite temporale et d'affections prédisposant à des réactions angiospastiques (insuffisance coronarienne, syndrome de Raynaud, hyperthyroïdie, antécédents d'accident ischémique transitoire...). (42)

En raison du risque d'ergotisme et des poussées hypertensives, ils sont contre indiqués avec les macrolides (sauf la spiramycine), les antifongiques azolés inhibiteurs puissants du CYP3A4, les inhibiteurs de protéases boostés par le ritonavir, efavirenz, bocéprévir, nelfinavir, télaprévir, cobicistat, le diltiazem et le stiripentol, ainsi qu'avec les triptans. (14)

Il est nécessaire de respecter un délai de 6 à 24h entre la prise d'un dérivé ergoté et celle d'un triptan (en fonction du triptan).

3. Traitement de fond

Arbre décisionnel de prise en charge pour le traitement de fond de la migraine (33) :



L'indication d'un traitement de fond repose sur l'analyse des crises (fréquence, intensité, sévérité, retentissement sur la qualité de vie) et de la consommation médicamenteuse (plus de 6 à 8 prises mensuelles depuis 3 mois, même efficaces). Ces données sont recueillies grâce à l'agenda de migraine et au questionnaire de qualité de vie (HIT-6) (vu précédemment). (33)

En pratique, un traitement de fond est recommandé lorsque la fréquence des crises est supérieure à deux jours par semaine, depuis trois mois ou plus. (43)

L'instauration d'un traitement de fond doit être associée à une démarche éducative du patient, il faut bien expliquer que ce traitement de fond ne supprime pas les crises mais réduit leur fréquence et leur intensité, il est donc très important que le patient soit observant de son traitement, de plus le délai d'action n'est pas immédiat, il faut souvent attendre 4 à 6 semaines.

Le choix du traitement tient compte : des contre indications, des traitements associés et du facteur aggravant à l'origine de l'augmentation de la fréquence des crises. Aucune molécule n'a démontré de supériorité en termes d'efficacité par rapport aux autres. Le traitement est commencé en monothérapie à dose faible puis

progressivement augmenté. Il n'y a pas de preuve d'efficacité supérieure d'associer deux traitements de fond. (33)

L'évaluation du traitement de fond se fait au bout de 3 mois de traitement : le traitement de fond est jugé efficace quand la fréquence des crises est réduite de 50% et/ou si les crises sont moins sévères et/ou moins longues et/ou moins handicapantes. La tenue de l'agenda des crises est recommandée pour apprécier l'observance et l'efficacité du traitement de fond.

Il s'agit d'un traitement quotidien qui a pour but de réduire le nombre et l'intensité des crises et de prévenir les abus médicamenteux. (14)

Le traitement de fond doit être poursuivi 6 à 12 mois selon les molécules. Compte tenu de l'évolution fluctuante de la fréquence des crises tout au long de la vie et de l'amélioration habituelle avec l'âge, il est cohérent de proposer au patient des essais d'arrêt, avec diminution progressive des posologies. Si des crises réapparaissent 6 à 12 mois après l'arrêt, le traitement de fond peut être réinstauré. (14)

a. Les bêtabloquants

Le traitement de fond fait appel en première intention aux bêtabloquants, deux bêtabloquants ont l'AMM dans le traitement de fond de la migraine, il s'agit du propranolol et du métoprolol (Lopressor®, Seloken®). D'autres bêtabloquants, tels que l'aténolol, le nadolol et le timolol, sont également considérés comme efficaces dans le traitement de fond de la migraine mais n'ont pas d'AMM dans cette indication. (33) Avec le propranolol, on recense environ 60% de patients « répondeurs ». (35)

Les bêtabloquants agissent par vasoconstriction et sont particulièrement intéressants lorsque le stress est un facteur déclenchant. (14)

Mécanisme d'action :

La découverte des bêtabloquants comme antimigraineux s'est faite de façon fortuite : des patients traités par bêtabloquants pour une hypertension artérielle ont en effet remarqué que leurs crises migraineuses étaient moins fréquentes. Le mécanisme par lequel les bêtabloquants agissent sur la migraine est encore discuté, mais il semblerait que leur efficacité soit due à une diminution de la pression artérielle systémique, une diminution des neurotransmissions sérotoninergiques (via les récepteurs β présynaptiques) et leur propriété stabilisatrice de membrane. Ce sont surtout les bêtabloquants sans activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) qui sont efficaces, probablement parce qu'ils ne contrebalancent pas le blocage des récepteurs β_2 . Par contre, la sélectivité pour les récepteurs β_1 ou β_2 ne semble pas avoir d'importance. (11)

Effets indésirables :

Les effets indésirables à retenir sont les suivants : asthénie, bradycardie, dyspnée par bronchoconstriction, refroidissements des extrémités, cauchemars et risque de masquer les signes d'hypoglycémie. (14)

Posologie :

La posologie du propranolol est de 40 mg, 1 à 3 fois par jour. (42)

La posologie usuelle du métoprolol dans le traitement de fond de la migraine est d'un comprimé LP dosé à 200 mg par jour, chez certains patients la posologie d'un comprimé de 100 mg par jour peut suffire. La prise alimentaire augmente la biodisponibilité du métoprolol, les comprimés sont donc à prendre pendant ou juste après les repas. (42)

Contre indications :

Les bêtabloquants sont contre indiqués chez les patients asthmatiques ou atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive, en cas d'insuffisance cardiaque non contrôlée, chez les personnes atteintes de phénomène de Raynaud et de troubles artériels périphériques.

De plus, les bêtabloquants sont à éviter chez les patients diabétiques étant donné qu'ils masquent les signes d'hypoglycémie. (42)

En cas de traitement de fond par bêtabloquant, le traitement de la crise de migraine par triptan est possible, seule la posologie du rizatriptan doit être diminuée. (33)

b. L'amitriptyline (Laroxyl®)

L'amitriptyline est un antidépresseur, il est particulièrement préconisé dans les céphalées mixtes associant migraine et céphalées de tension. Son utilisation dans le traitement de la migraine est une utilisation hors AMM. (14)

Mécanismes d'action :

Les effets biochimiques de l'amitriptyline reposent sur une diminution du recaptage présynaptique de la noradrénaline et de la sérotonine, la transmission synaptique est facilitée. Elle possède également un effet anticholinergique central et périphérique (à l'origine des effets indésirables) et une composante histaminergique responsable de l'effet sédatif. (42)

Posologie :

L'effet antimigraineux est obtenu avec des doses très inférieures (moins de 50 mg) à celles utilisées dans la dépression. (14)

Effets secondaires :

Le Laroxyl® peut provoquer une somnolence, une prise de poids, une sécheresse de la bouche et une constipation. (33)

Contre indications :

L'amitriptyline ne doit pas être donné en cas de risque de glaucome par fermeture d'angle, de rétention urinaire ainsi qu'en cas d'infarctus du myocarde récent.

Le Laroxyl® est contre indiqué avec les IMAO (inhibiteurs de la monoamine oxydase) en raison du risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique, il est donc nécessaire de respecter un délai de deux semaines entre l'arrêt de l'IMAO et le début du Laroxyl® et d'au moins une semaine entre l'arrêt du Laroxyl® et le début de l'IMAO. Il est également contre indiqué avec le sultopride en raison du risque majoré de troubles du rythme ventriculaire, notamment torsades de pointe. (42)

c. Les anticonvulsivants

Le topiramate (Epitomax®) possède une AMM chez l'adulte dans le traitement prophylactique de la migraine après une évaluation minutieuse des alternatives thérapeutiques possibles, il n'est pas indiqué dans le traitement de la crise.

Mécanisme d'action :

Le mécanisme précis par lequel le topiramate exerce son effet prophylactique sur la migraine n'est pas connu. (33)

Posologie :

La dose journalière totale recommandée de topiramate est de 100 mg/jour administrée en deux prises. L'adaptation posologique doit d'abord débiter à 25 mg le soir pendant une semaine, puis la posologie sera ensuite augmentée de 25 mg par jour par paliers d'une semaine. En cas d'intolérance, des paliers plus longs peuvent être utilisés. (42)

Effets indésirables :

Le topiramate provoque très fréquemment des somnolences, des vertiges, des nausées et des diarrhées, et provoque souvent une perte de poids. Il faut être vigilant quant au risque de dépression. (14,42)

Contre indications :

Le topiramate est contre indiqué chez la femme enceinte et chez la femme en âge de procréer sans méthode de contraception hautement efficace. (42)

Un autre anticonvulsivant, l'acide valproïque (Dépakine®), utilisé hors AMM, a une efficacité préventive sur les crises de migraines comparable à celle du propranolol. Ses effets indésirables les plus fréquents sont des troubles digestifs, et plus rarement des troubles hématologiques et hépatiques, des troubles neuropsychiques et des atteintes cutanées. (14)

d. Les antimigraineux

Les antimigraineux spécifiques du traitement de fond de la migraine sont tous anciens, et les études les concernant ne répondent pas aux exigences actuelles.

i. L'oxétorone (Nocertone®)

Le Nocertone® possède une AMM dans le traitement de fond de la migraine. La Commission de la Transparence de l'HAS, en septembre 2016, a estimé le rapport efficacité/effets indésirables moyen pour ce médicament. Le Nocertone® est un traitement de seconde intention dans la migraine lorsque les autres thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées, sa place est limitée dans la stratégie thérapeutique. (45)

Mécanisme d'action :

Le fumarate d'oxétorone est un antihistaminique H1 qui possède aussi des propriétés antagonistes de la sérotonine et de la dopamine, et possède également des propriétés antalgiques et antiémétiques. (42)

Posologie :

La posologie est de 1 à 2 comprimés de Nocertone® 60 mg par jour. En cas de migraines rebelles, la posologie peut être portée à 3 comprimés par jour sans la dépasser. Les comprimés doivent être au repas du soir et du coucher.

L'oxétorone, visant à modifier le terrain migraineux, doit être pris quotidiennement pendant plusieurs mois. Celui-ci est dépourvu d'effets sur l'accès migraineux constitué et peut être associé avec les autres antimigraineux, notamment ceux utilisés en traitement de la crise. (42)

Effets indésirables :

Il y a un risque de somnolence, surtout au début du traitement et à doses élevées, la prudence au volant est de rigueur et il convient d'éviter l'alcool. (42)

ii. Le pizotifène (Sanmigran®)

Le Sanmigran® possède une AMM spécifique pour le traitement de fond de la migraine, il est réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans. Le traitement doit être pris de manière quotidienne et permanente.

Mécanisme d'action :

Le pizotifène est un dérivé tricyclique aux propriétés antisérotoninergiques, antihistaminiques et anticholinergiques. Il modifie le terrain migraineux en s'opposant à plusieurs niveaux aux médiateurs chimiques responsables de la crise migraineuse. (14)

Posologie :

L'instauration du traitement se fait progressivement en raison de la somnolence et de la sensation de lassitude pouvant survenir au début du traitement. La posologie est augmentée de façon croissante, de la manière suivante : les 3 premiers jours, 1 comprimé le soir, puis 1 comprimé le matin et 1 comprimé le soir les 3 jours suivants, et à partir du 7^{ème} jour, 1 voire 2 comprimés matin et soir. La posologie efficace

habituellement suffisante est de 3 comprimés par jour, elle peut être augmentée jusqu'à 6 comprimés par jour. (42)

Effets indésirables :

Les principaux effets indésirables rencontrés avec le pizotifène sont la somnolence, il faut donc éviter l'alcool et faire preuve de prudence lors de la conduite de véhicule, ainsi que des effets atropiniques (sécheresse buccale, constipation, troubles mictionnels surtout chez les personnes âgées ...) et de façon très fréquente une augmentation de l'appétit avec une prise de poids. (14)

iii. La flunarizine (Sibélium®)

La flunarizine est utilisée en dernière intention, dans le traitement de fond de la migraine lorsque les autres thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées. La durée de traitement ne doit pas excéder 6 mois. (14)

Mécanisme d'action :

La Flunarizine (Sibélium®) est un antagoniste calcique sélectif, possédant également une action antihistaminique H1, antidopaminergique et anticholinergique. Son utilisation dans le traitement de fond de la migraine reposerait sur l'opposition de façon sélective à l'entrée des ions calciques de la cellule. Elle n'a pas d'effet sur la contractilité ou la conduction cardiaque. (42)

Posologie :

Chez l'adulte (et l'enfant de plus de 12 ans, à titre exceptionnel) la posologie est de 5 mg par jour, soit un demi comprimé, pendant 4 à 8 semaines. En l'absence de réponse au bout de 8 semaines, le traitement sera arrêté.

Effets indésirables :

Les principaux effets indésirables de la flunarizine sont une prise de poids, une somnolence, et des troubles digestifs type nausées, constipation, douleurs abdominales ... et plus rarement des troubles de la coordination, un ralentissement moteur, une hypertonie ou une galactorrhée (effet neuroleptique caché). (14)

En raison du risque de somnolence et de sédation, il est préférable de prendre le médicament le soir au coucher.

Contre indications :

Le Sibélium® est contre indiqué en cas de symptômes préexistants de maladie de Parkinson, d'antécédents de symptômes extrapyramidaux, ainsi qu'en cas de maladie dépressive ou antécédents de syndrome dépressif récurrents en raison du risque de syndrome dépressif. (42)

4. Traitement de la migraine chez l'enfant

Les molécules à privilégier en première intention, pour le traitement de la crise, chez l'enfant et l'adolescent sont : l'ibuprofène chez l'enfant de plus de 6 mois. Puis, le diclofénac chez l'enfant dont le poids est supérieur à 16 kg, le naproxène chez l'enfant de plus de 6 ans ou faisant plus de 25 kg, l'aspirine en monothérapie ou le paracétamol en monothérapie.

Dans le traitement de la crise modérée à sévère, le sumatriptan par voie nasale en dose unitaire (10 à 20 mg) est efficace et possède une AMM spécifique chez l'enfant de plus de 12 ans, il peut donc être utilisé en traitement de secours. (21)

Dans la gestion de la crise, le sommeil ne doit pas être négligé car il s'avère très thérapeutique chez l'enfant. (38)

Chez l'enfant, le traitement de fond doit privilégier les approches non pharmacologiques à savoir, la relaxation, le rétrocontrôle (bio feed back) et les thérapies cognitives et comportementales. Ces traitements sont plus efficaces que les bêtabloquants.

Il est recommandé de faire appel au traitement médicamenteux de fond qu'après échec des traitements non pharmacologiques, tout en sachant qu'aucun de ces traitements n'a d'AMM dans cette indication pédiatrique. Quand il est indiqué, le traitement pharmacologique relève des compétences d'un pédiatre ou d'un neurologue spécialisé dans la prise en charge de la migraine. En absence de preuve scientifiquement établie, les molécules suivantes sont utilisées sans ordre préférentiel : l'amitriptyline (3 à 10 mg/jour), la flunarizine (5 mg/jour, chez l'enfant de plus de 10 ans), le métoprolol (25 à 50 mg/jour), l'oxétorone (15 à 30 mg/jour), le pizotifène (1 mg/jour chez l'enfant de plus de 12 ans), le propranolol (2 à 4 mg/kg/jour) ou le topiramate (50 à 100 mg/jour). Il est recommandé d'utiliser ces molécules à faibles doses afin de limiter les effets indésirables, à type de sédation notamment. (21)

5. Traitement de la migraine chez la femme enceinte ou allaitante

La grossesse est une période au cours de laquelle la migraine présente fréquemment une accalmie évolutive, notamment à partir du 2^{ème} semestre. Cette évolution favorable s'observe surtout chez les migraineuses souffrant de migraine sans aura. (38)

Concernant le traitement de la crise de migraine, il convient d'informer les patientes migraineuses que la prise d'un AINS ou d'un triptan en début de grossesse, alors que le retard de règles n'a pas encore été identifié, ne présente aucune dangerosité et n'implique aucune surveillance particulière de la grossesse.

Par contre, une fois la grossesse déclarée, il faut privilégier le paracétamol quelque soit le terme de la grossesse. Les AINS sont formellement contre indiqués à partir du 5^{ème} mois de grossesse révolu, donc à partir du 6^{ème} mois, l'aspirine peut être utilisée ponctuellement pendant les 5 premiers mois, mais au-delà elle est formellement contre indiquée jusqu'à l'accouchement à une dose \geq 500 mg/jour, les traitements chroniques par AINS ou aspirine avant le 6^{ème} mois doivent tout de même être évités. Les triptans restent *a priori* contre indiqués pendant toute la grossesse, mais d'après le Centre de Références des Agents Tératogènes (CRAT), le sumatriptan peut être utilisé, quelque soit le terme de la grossesse, en cas d'inefficacité de celui-ci, le rizatriptan et le zolmitriptan pourront être utilisés avec précaution. En revanche, les dérivés de l'ergot (dihydroergotamine, tartare d'ergotamine) sont à éviter au cours de la grossesse. Les opiacés (codéine) et les corticoïdes sont utilisables. (15,21,46)

En cas de nausées et vomissements, si un traitement est nécessaire, on préférera la doxylamine ou le métopropramide à dose faible.

Concernant le traitement de fond, l'accalmie évolutive fait qu'il est très rarement indiqué. Quand cela est le cas, la pharmacovigilance fait privilégier les bêtabloquants et notamment le métoprolol, alors que les autres traitements ayant une AMM dans la prophylaxie sont à écarter formellement (flunarizine, topiramate) ou, du fait de l'absence de données permettant d'évaluer le risque, à éviter (oxétorone, pizotifène). Outre les bêtabloquants, l'amitriptyline et le vérapamil peuvent être également utilisés hors AMM. (21,46)

L'allaitement prolonge souvent l'accalmie évolutive induite par la grossesse, en sachant que si nécessaire les AINS et les triptans (notamment le sumatriptan et l'élétriptan) peuvent être utilisés pour traiter les crises, en prenant soin de privilégier les prises en fin de tétée. De même, les bêtabloquants (propranolol) et l'amitriptyline peuvent être utilisés dans une finalité prophylactique. (21,47)

Il est tout de même préconisé qu'en cas de doute de toujours consulter le site du Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT) : www.lecrat.org. Afin de rassurer la patiente, il est important de lui conseiller de consulter ce site.

6. Traitement de la migraine cataméniale

Le traitement de la crise est le même que pour toutes les migraines de l'adulte, néanmoins il faut noter que la migraine cataméniale répond moins bien aux traitements de la crise que les migraines survenant en dehors de cette période spécifique. L'utilisation d'antalgiques mineurs comme le paracétamol se solde souvent par un échec, il est donc préférable d'utiliser les AINS ou les triptans pour ce type de migraine. (13)

Le succès des approches préventives dépend des possibilités d'anticipation par rapport à la survenue des règles. Cette prise en charge ne peut donc s'appliquer qu'en cas de crises rythmées et prévisibles.

Si les crises sont fréquentes et sévères, un traitement prophylactique débuté deux ou trois jours avant l'apparition supposée de la crise peut être utile, il repose le plus souvent sur la prise d'un AINS (anti-inflammatoire non stéroïdien) comme le Naproxène 500 mg 2 fois par jour ou l'administration d'œstradiol topique.

Le recours à des stratégies visant à minimiser la chute des estrogènes possèdent une place de choix dans la stratégie thérapeutique pour la prévention de la migraine cataméniale. La voie cutanée est privilégiée du fait de la stabilité des taux hormonaux qu'elle induit. (13)

La migraine cataméniale peut également survenir lors de la fenêtre d'interruption des contraceptions œstroprogestatives combinées quelque soit la voie d'administration (orale, vaginale ou transcutanée). Une œstrogénothérapie cutanée commencée la veille de l'arrêt de la contraception et poursuivie 7 jours est le plus suffisamment efficace par l'application cutanée d'œstradiol sous forme de gel quotidien ou de dispositif transdermique.

En cas d'échec de ces traitements, une prophylaxie hormonale continue, destinée à inhiber l'ovulation, (contraceptifs oraux combinés en prise continue, implants de progestérone...) peut être efficace. (1,13)

La diminution des doses d'estrogènes et le raccourcissement, voire la suppression, de la période d'arrêt définitif des estrogènes évite la survenue de la migraine cataméniale. Le recours aux contraceptions progestatives pures, souvent à l'origine d'une aménorrhée, peut se révéler salubre dans bon nombre de cas, quelque soit la voie d'administration (orale, sous forme d'implant sous cutané ou de système intra-utérin). Cependant, la contraception progestative peut, à l'inverse, être à l'origine de céphalées qui inciteront à l'utilisation de contraceptions non hormonales. (13)

III. Le rôle du pharmacien et thérapies complémentaires

1. Place du pharmacien d'officine

Le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient migraineux est primordial en terme de conseils sur le traitement médicamenteux et non médicamenteux, et d'orientation vers les filières de soins.

a. Dépistage

Le pharmacien peut tout d'abord jouer un rôle de dépistage, en effet il faut savoir que 80% des migraineux ne voient comme seul professionnel de santé, le pharmacien. Des demandes récurrentes d'antalgiques pour des céphalées doivent faire suspecter une migraine. Au comptoir, trois questions simples peuvent être posées : « Avez-vous une photophobie ? Avez-vous des nausées et des vomissements ? Avez-vous du mal à assumer vos activités ? » Si le patient répond au moins deux fois « oui », il y a plus de 90% de chance que le patient soit migraineux, dans ce cas le pharmacien conseillera au patient de consulter un médecin pour avoir un suivi de sa maladie. Par ailleurs, le pharmacien, en conseil, doit privilégier l'ibuprofène (sauf contre indication), qui est plus efficace pour la migraine que le paracétamol. (14)

b. Accompagnement du patient et conseils

A l'officine, il faut stimuler le patient à tenir un calendrier et aider le patient à reconnaître sa pathologie, pour :

- Identifier et éviter les facteurs déclenchants.
- Administrer le traitement le plus adéquat, à la dose efficace, le plus précocement possible.
- Comprendre la différence entre traitement de la crise et de fond pour une meilleure compliance.
- Eviter le passage à une migraine chronique.
- Eviter les abus de médicaments et les céphalées d'origine médicamenteuse.

Concernant l'identification des facteurs déclenchants, il faut rappeler qu'ils peuvent être de différentes origines : environnementales (variations émotionnelles, physiques, du sommeil, hormonales, climatiques, sensorielles ou alimentaires), ou médicamenteuses c'est-à-dire des médicaments pouvant être à l'origine de céphalées d'allure migraineuse (vasodilatateurs : les dérivés nitrés et le sildénafil, et les contraceptifs hormonaux).

Il faut rappeler au patient que la prise de médicaments ne dispense pas des règles habituelles permettant de soulager la crise de migraine, à savoir :

- S'allonger dans une pièce calme et à l'abri de la lumière. Toujours emporter une paire de lunettes de soleil par exemple.
- Faire des exercices de relaxation.

- Prendre un café ou un thé fort dès l'apparition des premiers signes à condition de ne pas en abuser à cause du risque de céphalées chroniques.
- Appliquer un pack réfrigérant ou un gant de toilette rempli de glaçons sur la zone douloureuse et la nuque.
- Appliquer un crayon ou un macaron de menthol sur les tempes et le front. (43)

Les moments de prise des traitements sont à rappeler aux patients : le traitement de la crise doit débiter le plus précocement possible. Le pharmacien peut être amené à réexpliquer au patient son ordonnance et le bon usage des médicaments. En cas de migraine avec aura, les triptans ne devront pas être utilisés durant la phase d'aura. Il est important de savoir qu'en cas d'efficacité insuffisante des triptans, la co-utilisation AINS-triptans est possible sur avis médical. Les triptans, lorsqu'ils sont utilisés en traitement de secours, doivent être administrés 2 heures après la prise du traitement de première intention. (14,15)

Il faut également porter une attention particulière aux interactions médicamenteuses et aux contre-indications. (36)

c. Prévention de l'abus médicamenteux

Le pharmacien doit participer à la prévention de l'abus médicamenteux, en rappelant les risques d'abus d'antalgiques : effets indésirables, possibilité de céphalées liées à un abus médicamenteux. Si le patient prend son traitement de crise plus de deux jours par semaine, c'est une situation de préabus qui doit faire orienter le patient vers un médecin pour discuter de la mise en place d'un traitement de fond. (15)

Le pharmacien doit être vigilant quant à la consommation d'antimigraineux de ses patients. En effet, s'ils en consomment plus de 10 à 15 jours par mois, cela doit faire évoquer une céphalée chronique quotidienne (CCQ) par abus de médicaments.

Les céphalées chroniques quotidiennes concernent 2 à 3% de la population générale adulte. Elles se manifestent par des maux de tête plus de 15 jours par mois depuis plus de 3 mois et durant plus de 4 heures par jour.

Tous les antalgiques, AINS et antimigraineux spécifiques peuvent être impliqués dans ce type de céphalées, mais ce risque s'avère plus sévère lorsque les médicaments contiennent des principes actifs psychoactifs comme les opioïdes ou la caféine.

Il faut alors conseiller au patient de se faire suivre par leur médecin pour le sevrage, car un arrêt trop brutal de cette surconsommation médicamenteuse provoque dans deux tiers des cas une aggravation des céphalées. (43)

2. Thérapies complémentaires

Contrairement aux thérapies cognitivo-comportementales, au biofeedback et la relaxation, les thérapies complémentaires que nous allons voir doivent encore faire leur preuve pour la mise en évidence de leur efficacité. Ces thérapies peuvent être utilisées en complément des thérapeutiques classiques pour diminuer éventuellement la prise médicamenteuse mais en aucun cas elles ne doivent se substituer à la prise en charge pharmacologique.

L'homéopathie et la phytothérapie peuvent être utilisées en complément, mais ne suffiront pas à calmer les douleurs les plus intenses.

a. L'homéopathie

Actuellement, il n'existe aucune preuve clinique de l'efficacité de l'usage de l'homéopathie dans le traitement de la migraine. Tout de même, en cas d'efficacité, l'homéopathie a l'avantage de ne pas présenter d'effets indésirables et permet de diminuer la prise de médicaments et de ce fait le risque d'abus médicamenteux.

La description de la douleur, de sa situation, de ses effets, du ressenti plus ou moins important du patient va permettre d'orienter vers l'attitude à adopter. Le choix des souches utilisées va également dépendre du terrain, des modalités, de la personnalité, des habitudes de vie du patient...

Voici quelques souches pouvant être utilisées dans le traitement de la migraine (liste non exhaustive) en fonction des symptômes et de la cause déclenchante (35,48,49) :

ACTEA RACEMOSA : migraine cataméniale avec troubles de la vue, sensation de nuage autour de la tête, impression de devenir fou, « envoie tout le monde promener » → 1 dose 15CH au moment de la crise (25^{ème} jour du cycle).

BELLADONNA : céphalée congestive et battante, avec impression de tête lourde et augmentée de volume, très chaude et avec la face rouge, pouvant faire suite à un coup de froid → 3 granules en 5CH toutes les 10 minutes, 2 à 3 fois, puis toutes les 15 minutes 2 à 3 fois, puis toutes les 30 minutes, puis toutes les heures. Puis passer à 5 granules en 9CH, 2 à 3 fois par jour, pendant 2 ou 3 jours.

BRYONIA : migraine sus-orbitaire droite, améliorée par la pression, le frais, couché sur le côté douloureux, dans une chambre noire ... le patient « veut qu'on le laisse tranquille » → 5 granules en 9CH au début de la crise puis 3 granules à répéter et espacer selon l'amélioration.

IGNATIA : migraine anxieuse, avec l'impression d'avoir « un clou enfoncé dans la tête » avec estomac noué et « boule » à la gorge → en 9CH : une dose, puis 5 granules puis 3 granules, selon besoin. En prévention, il est possible de prendre une dose 15CH par semaine.

IRIS VERSICOLOR : céphalée migraineuse, aggravée le matin et améliorée en se penchant en avant, accompagnée d'un brouillard devant les yeux, de nausées et de vomissements acides, survenant surtout en fin de semaine ou en début de vacances

→ 3 granules en 7CH, 2 à 3 fois par jour, selon besoin. Ce médicament peut être également utilisé en traitement de fond en 15CH, une prise quotidienne à hebdomadaire durant plusieurs mois si les signes généraux sont marqués.

LACHESIS : migraine gauche, d'origine circulatoire, en particulier à la ménopause, avec nausées, aggravée au réveil → 5 granules en 7CH au départ puis 3 granules 1 ou 2 fois par jour.

NATRUM MURIATICUM : migraine vers 11h, laquelle est quotidienne, en période de fatigue, de révisions chez les étudiants ... → 3 granules en 5CH le matin au réveil, après une dose en 7CH ou en 15CH, selon le contexte et les similitudes.

SANGUINARIA : migraine droite, périodique, provoquant une rougeur circonscrite aux joues (phénomène vasomoteur), commençant à l'occiput et s'étendant à toute la tête, pour se fixer sur l'œil droit et la tempe droite, améliorée couché sur le côté gauche (inverse de BRYONIA) → 5 granules en 9CH puis 3 granules de 1 à 3 fois par jour, selon besoin.

Les granules d'homéopathie sont à prendre, de préférence, à distance des repas, il est recommandé d'espacer la prise soit d'un quart d'heure avant les repas, soit d'une heure après.

Il existe également des spécialités homéopathiques :

PHAPAX® (laboratoire Lehning) qui est un complexe prêt à l'emploi, présenté sous forme de solution buvable. Ce médicament renferme les composés suivants : Cylcamen D3, Gelsenium D4, Chelidonium D3, Ruta graveolens D8, Iris versicolor D3, Sanguinaria D4, Argentum nitricum D6, Cimicifuga D4, Digitalis D2 et Melilotus D2. (50) La posologie est (43) :

- En traitement de fond :
 - o Chez l'adulte : 20 gouttes, 3 fois par jour.
 - o Chez l'enfant : 10 gouttes, 3 fois par jour. Les enfants peuvent aussi prendre ce complexe à raison d'un quart ou d'une demie de dose selon l'âge.
- En cas de crises aiguës : 1 à 2 prises supplémentaires par jour, soit 20 à 40 gouttes supplémentaires.

KALMIA complexe n°18 (laboratoire Lehning) est traditionnellement utilisé dans le traitement des céphalées et névralgies, et est présenté sous forme de gouttes buvables. Ce complexe est composé de Kalmia latifolia 3DH, Conium colloïdale 4DH, Argentum colloïdale 6DH, Helleborus niger 2Dh et Arsenicum album 6DH. La posologie est de 20 gouttes 3 fois par jour chez l'adulte. Chez l'enfant, l'utilisation nécessite un avis médical. (51)

Les gouttes sont à prendre avec un peu d'eau, en dehors des repas. Les gouttes doivent être gardées sous la langue 1 à 2 minutes avant d'être avalées.

b. La phytothérapie

En phytothérapie, on pensera notamment aux plantes sédatives telles que l'aubépine, la valériane, la lavande, la mélisse ou encore l'eschscholtzia, ainsi qu'aux plantes anti-inflammatoires comme la grande camomille, l'écorce de saule, la reine des prés ou encore la matricaire. (43)

En fonction du type de migraines, l'utilisation de différentes plantes va être possible :

La phytothérapie propose des draineurs hépatiques, qui vont aider les personnes souffrant de migraines digestives, comme les feuilles d'artichaut, les sommités fleuries de fumeterre, les parties aériennes du romarin, les fruits de chardon marie ou encore le radis noir ou le pissenlit. En revanche ces plantes sont contre indiquées en cas d'obstruction des voies biliaires. (35,52)

Il est également possible d'utiliser des plantes phyto-œstrogéniques pour les migraines cataméniales comme les feuilles de sauge officinale ou le kudzu. Il est donc possible de proposer des tisanes de sauge (feuilles de *Salva lavendulifolia*) : 20 grammes de plantes dans un litre d'eau bouillante, puis filtrer et conserver au frais, prendre 2 tasses par jour, les 10 jours précédents les règles. Ces plantes phyto-œstrogéniques sont contre indiquées en cas de cancer hormono-dépendant (ou d'antécédent).

Des plantes sont plus spécifiques aux migraines vasoactives avec aura, c'est le cas de la paternelle et également des plantes contenant des dérivés salicylés et agissant sur les douleurs (l'ulmaire ou le saule blanc). Ces plantes contenant des dérivés salicylés peuvent être associées à des plantes riches en caféine comme le thé vert, la noix de kola, la graine de guarana ou encore une infusion de maté.

La paternelle ou grande camomille (*Tanacetum parthenium*) doit son activité antimigraineuse au parthénolide contenu dans les sommités fleuries, il bloque la libération de sérotonine, empêchant ainsi l'alternance de vasoconstriction et de vasodilatation des petites artères cérébrales à l'origine de la douleur. Le parthénolide prévient efficacement les crises migraineuses, un traitement de 3 mois permet de diminuer et de soulager nettement à la fois la fréquence et l'intensité des migraines. La posologie est de 2 gélules de paternelle ou 1 cuillère à café (5 ml) d'extrait phytostandardisé dans une tisane de sauge tous les matins pendant 3 mois. La paternelle est contre indiquée chez la femme enceinte et allaitante.

Les plantes anti-stress comme la racine de valériane, particulièrement active en cas d'addiction aux antalgiques classiques. (52)

Deux études, d'une durée de 3 mois et de 4 mois, se sont penchées sur l'efficacité de la Pétasite (*Petasite officinalis*), une plante herbacée, pour prévenir la migraine. La prise quotidienne de 100 mg à 150 mg d'extrait normalisé, en deux prises, au cours de repas, en prévention pendant 4 à 6 mois, permet de réduire significativement la fréquence des attaques de migraine. Une étude sans groupe placebo indique que le pétasite pourrait être efficace chez les enfants et les adolescents.

Le Griffonia (*Griffonia simplicifolia*), dont les graines sont riches en 5-hydroxytryptophane (5-HTP), peut être utilisé contre les migraines. Le 5-HTP est un acide aminé que l'organisme utilise pour fabriquer la sérotonine. (53) Etant donné que le taux de sérotonine est relié au déclenchement des migraines, la supplémentation des patients migraineux en 5-HTP permet de diminuer la fréquence et l'intensité de la migraine et des maux de tête chroniques. Des études ont montré que le 5-HTP était une alternative de choix pour le traitement de nombreux patients. (56,57) L'utilisation du 5-HTP, qui peut être vendu sous forme de compléments alimentaires, en automédication est controversée, certains experts pensent qu'il devrait être délivré sur ordonnance. La posologie de 5-HTP est de 300 mg à 600 mg par jour, en commençant à 100mg par jour puis une augmentation progressive afin d'éviter les possibles malaises gastro-intestinaux. (53)

c. L'oligothérapie

L'oligothérapie permet de traiter le terrain migraineux et de prévenir les migraines.

Oligosol cobalt peut être utilisé à raison d'une à trois ampoules par jour à prendre le matin à jeun ou 15 minutes avant les repas, en gardant le contenu de l'ampoule 1 à 2 minutes sous la langue. (43)

d. L'aromathérapie

L'huile essentielle de Menthe poivrée (*Mentha x piperita*) est l'huile essentielle « anti-migraine » de référence, elle possède un effet vif et frais, elle offre donc un soulagement rapide et une sensation de bien être immédiat. Il est conseillé de masser 1 goutte pure sur les tempes 3 à 4 fois par jour, tout en étant vigilant d'être assez loin du coin de l'œil. La menthe poivrée peut être utilisée à partir de 3 ans chez l'enfant. (58,59)

L'huile essentielle Gaulthérie odorante (*Gaultheria fragrantissima*) est efficace sur la migraine en raison de la présence de salicylés, elle apporte donc une action anti-inflammatoire. (35,59) La Gaulthérie est utilisée en massage, quelques gouttes dans une huile végétale, pour une application locale. L'utilisation pure au contact de la peau est à éviter, puisqu'elle est irritante pour les peaux sensibles, il est donc préférable de toujours la diluer. Elle peut être utilisée chez l'enfant de plus de 3 ans. (60)

L'huile essentielle de Basilic exotique (*Ocimum basilicum ssp basilicum*) peut également être utilisée pour traiter la migraine, elle permet de soulager les tensions musculaires et la douleur. (59) Il faut éviter d'utiliser l'huile essentielle pure, il est préférable de la diluer dans une huile végétale par exemple. Elle peut être utilisée chez l'enfant de plus de 3 ans. (61)

L'huile essentielle de Lavande officinale ou Lavande vraie (*Lavandula angustifolia*) est efficace lorsque la migraine est liée au stress. (35)

Les huiles essentielles vont agir au plus près de la cause ou de l'origine du mal de tête, pour avoir une efficacité supérieure, il est possible de cibler et d'associer

plusieurs huiles essentielles, en doses bien définies, cela permet de combiner les différentes propriétés nécessaires à l'éviction de la céphalée.

Voici quelques mélanges d'huiles essentielles (35) :

- ✓ 2 gouttes d'huile essentielle de Menthe poivrée + 1 goutte d'huile essentielle de Basilic exotique + QSP 30 gouttes d'huile végétale de Noisette

Appliquer 1 à 2 gouttes de ce mélange en onction sur le front, les tempes et les lobes d'oreilles. Il est possible de renouveler l'application au bout de 5 minutes en fonction de l'évolution.

- ✓ 2 gouttes d'huile essentielle de Menthe poivrée + 2 gouttes d'huile essentielle de Gaulthérie + 2 gouttes d'huile essentielle de Lavande officinale

Masser de manière circulaire les tempes (loin des yeux) et derrière la nuque si la migraine est névralgique ou sur le plexus solaire si la migraine est due au stress.

Ce mélange ne peut être utilisé uniquement chez l'adulte et si celui-ci n'est pas hypertendu ou que sa tension est équilibrée.

Il existe également des roll-on composés d'huiles essentielles traditionnellement reconnus pour leurs puissantes vertus apaisante, circulatoire et relaxante, favorisant l'action synergique de ces huiles essentielles. Parmi ces produits, on retrouve Cepharon® (Pranarom), Migrastick® (Arkopharma), Roll on maux de tête® (PuresSENTIEL) ...dans lesquels nous retrouvons l'huile essentielle de Menthe poivrée, de Gaulthérie odorante, de Basilic exotique, de Lavande vraie ...(35)

Il faut, en revanche, rester vigilant qu'à l'utilisation des huiles essentielles en respectant les précautions d'emploi ainsi que les contre indications. Les huiles essentielles sont contre indiquées chez l'enfant de moins de 3 ans et pour certains chez l'enfant de moins de 6 ans voire 12 ans, l'utilisation des huiles essentielles est déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante. Il est essentiel de toujours dépister une éventuelle intolérance ou allergie, c'est pourquoi il est recommandé de faire un test sur la face interne de l'avant bras en appliquant quelques gouttes de l'huile essentielle ou du mélange, en cas d'allergie ou d'intolérance, des rougeurs et des démangeaisons apparaîtront rapidement, il ne faudra donc pas utiliser le traitement. De plus, il est important de rappeler au patient d'éviter toute exposition solaire dans les 3 heures suivant l'application d'une ou plusieurs huiles essentielles sur la peau. (35)

e. La gemmothérapie

La gemmothérapie est une branche de la phytothérapie qui consiste à utiliser les propriétés des tissus embryonnaires végétaux en croissance c'est-à-dire les bourgeons et les jeunes pousses d'arbres et d'arbustes. (62) Les bourgeons offrent un traitement intéressant en cas de migraine, ils permettent une action en profondeur et peuvent être donnés aux enfants. (35)

Dans le traitement de la migraine, deux complexes de gemmothérapie sont utilisés.

✓ Le complexe « migraine confort »

Il est conseillé essentiellement dans les migraines à douleurs diffuses, il accélère le retour à la normale et contribue à prévenir une crise, en effet, il rééquilibre les émotions, agit au niveau hormonal (migraines cataméniales) et assure une action calmante. (63,64)

Il s'agit d'une action synergique de trois extraits.

Le bourgeon d'Aulne glutineux (*Alnus glutinosa* (L.) Gaertn) qui est un grand remède du système circulatoire et présente également une action anti-inflammatoire au niveau vasculaire. Il fluidifie le sang et améliore ainsi toutes les stases vasculaires. C'est un remède unique dans le traitement des migraines dites circulatoires, tant aiguës que chroniques. Il va contribuer à relancer la circulation cérébrale. L'agrégation plaquettaire engendre la libération de sérotonine, ce qui peut conduire à une hypersérotoninergie mise en lien avec le début de la migraine.

L'herbe de Grande Camomille appelée également Partenelle, (*Tanacetum parthenium* L.) est utilisée essentiellement dans la prévention des migraines en empêchant la libération majeure de sérotonine. Elle va renforcer l'action antiagrégant de l'Aulne et venir potentialiser l'effet reconnu de l'Aulne dans les migraines circulatoires. La Grande Camomille est traditionnellement utilisée dans le traitement des règles douloureuses, ce qui en fait un traitement idéal en cas de migraine ayant un lien avec les troubles hormonaux.

Le bourgeon de Noisetier (*Corylus avellana* L.), en tant qu'hypo-coagulant global, il agit sur la stase circulatoire et sur le dysfonctionnement hépatique qui peut être à l'origine de migraine, le Noisetier est un bourgeon de choix dans la prise en charge de la migraine grâce à son effet rééquilibrant nerveux.

Le laboratoire Herbal Gem propose ce complexe sous le nom de Midogem Confort®. La posologie est 5 gouttes trois fois par jour sans dépasser 20 gouttes par jour. Ce complexe est contre indiqué chez la femme enceinte et allaitante, chez l'enfant de moins de 6 ans et/ou épileptique, de plus il faut être vigilant avec la prise d'autres fluidifiants sanguins ou lors des règles pour les migraines cataméniales de part l'effet fluidifiant sanguin.

✓ Le complexe « migraine forte »

Ce complexe est conseillé essentiellement en début de crise migraineuse (avec ou sans aura) lorsque les douleurs sont encore localisées. Il est conseillé pour les migraines avec terrain allergique et les migraines résistantes à la plupart des autres traitements. Ce complexe permet de rééquilibrer le système végétatif, avec une légère tendance tonifiante, il assure une action anti-inflammatoire vasculaire importante et agit sur la fluidité sanguine. (63,64)

Ce complexe met en avant l'action synergique de trois extraits et d'une huile essentielle.

Le bourgeon d'Aulne glutineux (*Alnus glutinosa* (L.) Gaertn) pour les mêmes raisons que vues précédemment.

Le jeune pousse de Rosier sauvage (*Rosa canina*) qui va soutenir l'effet anti-inflammatoire de l'Aulne. Son efficacité se trouve dans les troubles sur terrain allergique tels que l'asthme, les céphalées d'origine allergique ... Certains auteurs le réservent à toutes les migraines et céphalées résistantes à la majorité des traitements classiques dans lesquelles on trouve presque toujours une composante allergique.

Le bourgeon de Cassis (*Ribes nigrum* L.) qui est un excellent anti-inflammatoire, de part son action *cortisone-like*. Il va agir sur la triade « rubor, dolor, calor » de l'inflammation, élément que l'on retrouve suite à la vasodilatation observée dans la crise migraineuse, ainsi que l'algie consécutive. Son action cortisone-like assure également une action anti-allergique qui va rejoindre celle du Rosier sauvage.

L'huile essentielle de feuilles de Laurier noble (*Laurus nobilis* L.) qui possède une action antalgique locale, notamment dans les aphtes, gingivites, grâce à l'eugénol. Son action anti-inflammatoire et antalgique fait qu'elle est préconisée dans les névralgies, rhumatismes et douleurs. Elle est également régulatrice du système nerveux.

Le laboratoire Herbal Gem propose ce complexe sous le nom de Midogem Forte®. La posologie de ce complexe sous forme de spray est d'une pulvérisation trois fois par jour, et jusqu'à quatre pulvérisations par jour en cas de crise majeure. Il est contre indiqué chez les enfants ainsi que chez la femme enceinte et allaitante à cause de l'huile essentielle.

f. L'acupuncture

De nombreuses études se sont penchées sur l'efficacité de l'acupuncture dans le cadre de la migraine.

En 2009, une revue a évalué l'efficacité de l'acupuncture pour traiter la migraine. 22 essais aléatoires incluant 4419 sujets ont été retenus. Les chercheurs ont conclu que l'acupuncture était aussi efficace que les traitements pharmacologiques habituels, tout en causant moins d'effets secondaires néfastes. Elle s'avèrerait un complément utile aux traitements classiques. Cependant, le nombre de séances doit être assez élevé pour une efficacité optimale, selon une autre revue publiée en 2010, les auteurs recommandent en effet 2 séances par semaine pendant au moins 10 semaines. (53)

En 2015, un chercheur américain a compilé les études les plus larges et les mieux réalisées. (65) Ces recherches ont révélé que cette pratique traditionnelle donnait des résultats équivalents aux traitements médicamenteux classiques, que ce soit en préventif ou en curatif. De même, une récente étude chinoise a mis en évidence une

réduction de la moitié du nombre de migraine dans un groupe de patients, migraineux sans aura, traités par l'acupuncture et par conséquent une nette diminution de la prise d'ibuprofène. (66,67)

L'acupuncture agirait sur les vasodilatations cérébrales responsables des douleurs intenses de la crise migraineuse.

L'acupuncture consiste en l'insertion de fines aiguilles sous la peau, à des points spécifiques du corps, le long de lignes appelées méridiens. 7 à 8 aiguilles sont posées par séance, la profondeur d'insertion varie de quelques millimètres à 1 cm. Les aiguilles sont laissées en place quelques secondes à quelques minutes, la séance dure une vingtaine de minutes. Les séances ont lieu toutes les semaines, puis tous les 15 jours et enfin tous les mois.

Dans le cadre du soulagement de la migraine, les aiguilles sont principalement placées au niveau de la tête ou de la nuque. (66)

g. Le thermalisme

Deux stations thermales ont rapporté des études cliniques et biologiques sur les effets de la cure thermale chez les migraineux : Vittel et Vichy. (68)

A Vichy, les études de Jean de Latour et du professeur Charles Debray ont montré l'augmentation en fin de cure du taux de magnésium érythrocytaire, alors que l'eau Vichy ne contient pas de magnésium.

A Vittel, l'amélioration des migraineux par la cure thermale a été enregistrée depuis plus d'un siècle. La cure Vittel contribue à combler le déficit magnésique global des migraineux. La réduction de ce déficit participe à la lutte contre l'irritation neuro-musculaire des migraineux, bien mise en évidence par l'examen clinique. L'eau minérale de Source Hépar devient ainsi un médicament naturel, sans aucune toxicité (hormis les réactions diarrhéiques ou coliques chez certains), la Source Hépar est connue pour agir sur la fonction hépato-biliaire de part son action cholagogue et cholérétique, ainsi ses effets favorables sur le déficit magnésique. De plus, pendant la cure, les soins thermaux ainsi que le cadre pensés dans le sens de la détente, sont des atouts thérapeutiques indéniables. La cure thermale à Vichy comporte ainsi 3 volets :

- La consommation hydro-minérale (Eau de Source Hépar)
- L'hydrothérapie à visée sédative, globale, sur un organisme stressé et anxieux, et localisée sur les zones irritées objectivées par l'examen clinique
- La détente

Des centaines de migraineux sont maintenant définitivement guéris. (68)

Au-delà des effets thérapeutiques des eaux de part leur composition, les cures thermales peuvent s'avérer très efficaces puisqu'elles permettent au patient de profiter d'un moment de détente, de repos et de soins personnalisés qui permettent de combattre le stress et la fatigue du quotidien qui peuvent déclencher des migraines.

Lors des cures, le patient va bénéficier de massages, associés à des sels marins, adaptés aux douleurs liées aux migraines et favorisant le relâchement nerveux, mais également des modelages crâniens, des bains d'algues ou des cataplasmes de boues à visée antalgique.

Les masseurs professionnels peuvent également apprendre au patient des gestes d'automassage à reproduire au domicile pour permettre d'apaiser une crise de migraine. (69)

IV. Les perspectives d'avenir

De nouvelles classes médicamenteuses sont à l'étude à la fois dans le traitement de la crise et dans le traitement de fond de la migraine.

Une alternative aux triptans, présentant moins d'effets indésirables, est en cours d'étude pour le traitement de la crise de migraine.

Plusieurs antagonistes des récepteurs CGRP sont évalués pour un traitement aigu de la migraine épisodique. Trois anticorps monoclonaux sont en cours d'étude pour la prévention de la migraine épisodique et un anticorps monoclonal est en cours d'étude pour la prévention de la migraine chronique.

Enfin, des dispositifs de neuromodulation sont en cours de développement, à la fois dans le traitement de fond et de la crise

1. Les ditans

Les ditans sont des agonistes d'un type particulier de récepteurs sérotoninergiques : les récepteurs 5-HT_{1F}. Ces récepteurs sont présents en particulier dans le système trigéminal. (15)

Plusieurs études ont montré que les récepteurs 5-HT_{1F} ne sont pas présents dans le système vasculaire et que les ditans inhibent l'activation des cellules du noyau trigéminal évoqué par la stimulation trigéminique. (70)

Les ditans permettent une réduction de la douleur et de certains symptômes jugés gênants, tels que les nausées, la sensibilité à la lumière et au bruit, 2 heures après la première prise. (15) Deux essais sur le lasmiditan ont montré une amélioration significative avec son utilisation. Le principal avantage de ce nouveau médicament est l'absence d'effets cardiovasculaires et cérébrovasculaires, bien que des effets secondaires légers, tels que des vertiges, fatigue et somnolence, ont été signalés lors des essais randomisés et contrôlés contre placebo. (70)

2. Les gépants

Les gépants sont des antagonistes des récepteurs du peptide relié au gène calcitonine (CGRP – *Calcitonin gene-related peptide*). (15)

Le peptide associé au gène de la calcitonine (CGRP) est un neuropeptide omniprésent trouvé au centre même du processus de la migraine, à la fois central et périphérique. Il fait l'objet d'une étude approfondie depuis environ 25 ans. (71)

Le CGRP est un neuropeptide largement exprimé par les neurones périphériques et centraux. En plus de son action en tant que dilatateur artériolaire cérébral puissant, des preuves substantielles ont montré un rôle dans la modulation des circuits de la douleur centrale et périphérique. Des études montrant l'action de médiation du CGRP sur les neurones du 2^{ème} et 3^{ème} ordre semblent souligner son rôle réglementaire dans les mécanismes centraux de la douleur. (70)

Le rôle du CGRP dans la migraine a été établi par la démonstration que les concentrations de CGRP sont augmentées dans la circulation crânienne pendant les crises de migraine. De plus, le CGRP dans la salive est élevé dans la migraine aiguë et ses concentrations sont en corrélation avec la douleur et l'avortement de l'attaque par l'administration de triptans. (72)

En outre, on pense que l'élévation de cette molécule dans les migraines est liée à une diminution des mécanismes inhibiteurs descendants qui peuvent entraîner à leur tour une susceptibilité à la migraine par la sensibilisation de plusieurs circuits neuronaux centraux. (70)

Ces résultats ont conduit au développement de nouveaux médicaments visant la voie CGRP : les gépants, six antagonistes ont été développés pour une utilisation dans la migraine aiguë.

Les études ont rapportés des résultats positifs sur la douleur tout en ayant l'avantage de ne pas agir sur le réseau vasculaire et donc ne pas être contre indiqués dans les pathologies coronariennes. (15) Ces médicaments ont une meilleure tolérance en termes d'effets sur le système nerveux central et d'effets secondaires vasculaires par rapport aux triptans et semblent présenter un risque plus faible de surutilisation de médicaments. (70)

Cependant, deux études ont été arrêtées en raison de la mise en évidence d'une possible hépatotoxicité.

En 2016, l'étude de phase IIb de la molécule ubrogéant a mis en évidence l'efficacité de cette molécule et a fourni des preuves supplémentaires que les antagonistes des récepteurs du peptide CGRP sont une option viable pour le traitement aigu de la migraine. (73) L'ubrogéant est actuellement en étude de phase III. (70)

3. Les anticorps monoclonaux

Concernant le traitement de fond de la migraine, des anticorps monoclonaux ciblant le CGRP et ses récepteurs représentent une piste intéressante. Ces anticorps ont été développés pour le traitement de la migraine épisodique et de la migraine chronique c'est-à-dire chez les patients présentant plus de 15 jours de crise par mois. (72)

Quatre anticorps sont actuellement en phase III et montrent des résultats encourageants. (15) Les essais cliniques de phase I et II ont révélé des résultats prometteurs avec des effets secondaires minimaux et un soulagement significatif de la migraine chronique par rapport au placebo. (72)

Les données de cinq essais contrôlés randomisés sur ces anticorps monoclonaux soit sur le peptide CGRP (Galcanezumab, Eptinezumab ou TEV-48125), soit sur son récepteur canonique (Erenumab) ont révélé que ces composés présentent un gain thérapeutique allant de 17 à 31 chez les patients atteints de migraine épisodique et un gain thérapeutique de 16 à 24 pour les patients atteints de migraine chronique. (70)

Même si les anticorps monoclonaux sont très susceptibles de représenter une stratégie future pour une prévention efficace de la migraine, il y a plusieurs réserves quant à leur utilisation qui doivent être prises en considération. Premièrement, compte tenu de la durée relativement courte des études en cours, des preuves sont nécessaires pour des éventuels problèmes liés à l'utilisation à long terme des anticorps monoclonaux. Notamment, il existe peu de connaissances concernant le développement d'auto-anticorps contre ces composés suite à un traitement prolongé. Enfin, le coût élevé de ces molécules doit être contrebalancé par le bénéfice élevé pour justifier leur utilisation intensive. (70)

Avec ces études, se pose la question de savoir où est le ou les site(s) cible(s) pour l'action antimigraineuse. En effet, les gépants sont de petites molécules qui peuvent passer partiellement la barrière hémato-encéphalique (BHE) et par conséquent pourraient avoir des effets dans le système nerveux central (SNC). Cependant, les anticorps sont de grosses molécules qui ont une capacité limitée à passer la barrière hémato-encéphalique, ce qui exclut donc d'avoir un site d'action majeur dans le SNC et cela suggère que le site « anti-migraineux » résiderait dans des zones non limitées par la BHE comme les vaisseaux intra- et extra-crâniens, les cellules mastocytaires de la dure mère et le système trigéminal. Par conséquent, il est suggéré que les méninges, en particulier le ganglion trigéminal, sont les sites d'action les plus logiques par l'activité clinique observée. Il y a des neurones et des fibres qui stockent le CGRP, les neurones et les cellules gliales satellites ont des récepteurs CGRP ainsi que les cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins. Tous ces sites sont accessibles par des molécules présentes dans la circulation sanguine. (72)

4. La neuromodulation

La neuromodulation est une approche prometteuse qui a émergé ces dernières années pour la prévention et pour le traitement de la migraine aiguë. Il y a deux approches dans la neuromodulation, une approche invasive et une approche non invasive.

Parmi les approches invasives, on trouve des techniques utilisées depuis de nombreuses années comme la stimulation du nerf occipital (ONS) et la stimulation du ganglion sphéno-palatinal (SPG), ces techniques ont été utilisées lors d'essai chez des patients chroniques non répondeurs aux dispositifs non invasifs. Pour la stimulation du nerf occipital, le taux d'efficacité s'est révélé modeste. En revanche, la stimulation du ganglion sphéno-palatinal s'est révélée plus concluante avec une amélioration de l'intensité de la douleur lors de crises de migraine aiguë ainsi qu'une réduction de la fréquence des crises. Les résultats positifs de l'essai randomisé en double aveugle et les audits ont conduit à l'approbation du stimulateur nerveux supra-orbitaire transcutané invasif (Cefaly®) comme traitement préventif de la migraine et un essai est en cours pour tester ce dispositif pour le traitement aigu. Cependant d'autres études sont encore nécessaires pour confirmer l'efficacité du dispositif en tant que traitement préventif de la migraine.

Les techniques non invasives sont plus modernes et ciblent le système nerveux par voie transcutanée. Ces dernières sont principalement représentées la stimulation magnétique transcrânienne (TMS), la stimulation non invasive du nerf vague (nVNS), la stimulation du nerf supra-orbitaire et la stimulation transcrânienne par courant direct (STCC). Différentes études pour le traitement des crises migraineuses aiguës utilisant un nouveau dispositif portable pour la stimulation non invasive du nerf vague (GammaCore®) ont démontré que son effet était comparable à celui des triptans avec des effets secondaires bénins et bien tolérés, en revanche en prévention la réduction de la fréquence est modeste après 2 mois. Cependant, des données suggèrent que l'utilisation à long terme de NVS pourrait être efficace et dans le cas des migraines cataméniales, la réduction semble significative. Sur la base d'études expérimentales antérieures et de preuves récentes soutenant un effet positif de sTMS dans l'inhibition de la dépression corticale envahissante et l'activité des neurones thalamo-corticaux, un dispositif portable (SpringTMS®) a été récemment développé et approuvé pour le traitement des crises de migraine aiguës.

Une autre approche de neuromodulation s'est concentrée sur l'application de la stimulation répétée par courant continu transcrânien cathodique ou anodique sur le cortex visuel, bien que les données sur son effet thérapeutique chez les migraineux aient été contradictoires

Les données disponibles montrent clairement que, bien que très prometteuses, les techniques de neuromodulation nécessitent d'autres études pour confirmer leur efficacité dans la migraine. (70)

Conclusion

La migraine est une pathologie qui touche une grande partie de la population, aussi bien les adultes que les enfants. Cette maladie, pourtant sans conséquences sur l'espérance de vie des patients, a un impact important sur la qualité de vie de ces derniers. Le diagnostic et la prise en charge doivent être optimaux.

Les professionnels de santé doivent être vigilants face à cette pathologie afin d'éviter les abus médicamenteux, mais surtout faire en sorte qu'une prise en charge efficace soit mise en place. Encore trop de patients ignorent leur maladie, trop de patients n'ont pas un suivi et une prise en charge adaptés.

Le pharmacien d'officine fait partie de ces professionnels de santé, en effet il est au premier rang de la prise en charge, beaucoup de patients passent la porte de l'officine chaque jour pour des céphalées. Le pharmacien se doit de dépister une éventuelle migraine et ainsi orienter le patient vers le médecin généraliste, pour une prise en charge plus adaptée.

Le pharmacien d'officine ne doit également pas oublier les traitements de première intention de la crise de migraine, disponibles sans ordonnance en pharmacie, ainsi que les conseils pour soulager la migraine le plus rapidement possible.

Le pharmacien d'officine, de part ses connaissances en phytothérapie, en aromathérapie, en homéopathie, etc., peut proposer au patient une prise en charge par ces disciplines en complément du traitement médicamenteux, tout en respectant les contre-indications.

Des avancées thérapeutiques en terme de prévention et de traitement des migraines, notamment chroniques, sont en train d'être réalisées pour agrandir l'arsenal thérapeutique déjà vaste. En espérant, que les essais sur ces molécules aboutissent à leur mise sur le marché, pour ainsi soulager les patients pour lesquels les traitements classiques ne sont plus assez efficaces.

Annexes



Société Française d'Etude des Migraines et Céphalées – <http://sfemc.fr>

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

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

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

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

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

<input type="checkbox"/> N	<input type="checkbox"/> R	<input type="checkbox"/> S	<input type="checkbox"/> V	<input type="checkbox"/> A
Jamais	Rarement	De temps en temps	Très souvent	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 2 : Questionnaire MIDAS

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

Interprétation :

Grade I	Pas de perte de productivité = peu ou pas de sévérité	0 à 5 jours
Grade II	Faible perte de productivité = sévérité discrète	6 à 10 jours
Grade III	Perte de productivité significative = sévérité modérée	11 à 20 jours
Grade IV	Importante perte de productivité = sévérité importante	≥ 21 jours

Durant les trois derniers mois, à quel point votre vie a-t-elle été perturbée :

1. Parce que vos crises de migraine ont été douloureuses ?
2. Parce que vos crises de migraine ont duré longtemps ?
3. Parce que vos crises de migraine ont été fréquentes ?
4. Parce que vous avez eu d'autres troubles dus à la migraine (gêne à la lumière ou au bruit, nausées, vomissements ...) ?
5. Parce que vous avez dû consulter un médecin pour votre migraine ?
6. Parce que vous avez dû éviter certaines choses ou activités à cause de votre migraine (exemple : boire de l'alcool, fumer ou aller dans des lieux enfumés, manger certains aliments, se coucher ou se lever tard, voyager, faire du sport ...) ?
7. Par le traitement de votre migraine ?
8. Par la crainte d'avoir une crise de migraine ?
9. Par le sentiment d'être différent des autres à cause de votre migraine ?
10. Par le sentiment d'être mal compris à cause de votre migraine ?
11. Par un sentiment de tristesse dû à votre migraine ?
12. Par une irritabilité due à votre migraine ?
13. Par une perte d'énergie, une fatigue due à votre migraine ?

Durant les trois derniers mois, à quel point votre migraine a-t-elle perturbée :

14. Votre travail ?
15. Vos activités quotidiennes ?
16. Vos relations avec votre famille, votre entourage, vos amis ?
17. Votre activité sexuelle ?
18. Votre sommeil ?
19. Votre alimentation ?
20. Vos loisirs ?

Modalités de réponses :

Pas du tout	1
Un peu	2
Modérément	3
Beaucoup	4
Enormément	5

Questions constituant les sous-échelles :

- Index fonctionnel : 1, 2, 3, 4, 6, 17, 18, 19
- Index psychologique : 8, 9, 10, 11, 12, 13
- Index social : 14, 15, 16, 20
- Index iatrogène : 5, 7



Date :

Echelle HAD

(1-A) Je me sens tendu(e) ou énervé(e) : 3 La plupart du temps 2 Souvent 1 De temps en temps 0 Jamais	(8-D) J'ai l'impression de fonctionner au ralenti : 3 Presque toujours 2 Très souvent 1 Parfois 0 Jamais
(2-D) Je prends plaisir aux mêmes choses qu'autrefois : 0 Oui, tout autant qu'avant 1 Pas autant 2 Un peu seulement 3 Presque plus	(9-A) J'éprouve des sensations de peur et j'ai l'estomac noué : 0 Jamais 1 Parfois 2 Assez souvent 3 Très souvent
(3-A) J'ai une sensation de peur comme si quelque chose d'horrible allait m'arriver : 3 Oui, très nettement 2 Oui, mais ce n'est pas trop grave 1 Un peu, mais cela ne m'inquiète pas 0 Pas du tout	(10-D) Je ne m'intéresse plus à mon apparence : 3 Plus du tout 2 Je n'y accorde pas autant d'attention que je ne devrais 1 Il se peut que je n'y fasse plus autant attention 0 J'y prête plus attention que par le passé
(4-D) Je ris et vois le bon côté des choses : 0 Autant que par le passé 1 Plus autant qu'avant 2 Vraiment moins qu'avant 3 Plus du tout	(11-A) J'ai la bougeotte et n'arrive pas à tenir en place : 3 Oui, c'est tout à fait le cas 2 Un peu 1 Pas tellement 0 Pas du tout
(5-A) Je me fais du souci : 3 Très souvent 2 Assez souvent 1 Occasionnellement 0 Très occasionnellement	(12-D) Je me réjouis d'avance à l'idée de faire certaines choses : 0 Autant qu'avant 1 Un peu moins qu'avant 2 Bien moins qu'avant 3 Presque jamais
(6-D) Je suis de bonne humeur : 3 Jamais 2 Rarement 1 Assez souvent 0 La plupart du temps	(13-A) J'éprouve des sensations soudaines de panique : 3 Vraiment très souvent 2 Assez souvent 1 Pas très souvent 0 Jamais
(7-A) Je peux rester tranquillement assis(e) à ne rien faire et me sentir décontracté(e) : 0 Oui, quoi qu'il arrive 1 Oui, en général 2 Rarement 3 Jamais	(14-D) Je peux prendre plaisir à un bon livre ou à une bonne émission de télévision : 0 Souvent 1 Parfois 2 Rarement 3 Très rarement

Score A :

Score D :

Score total : (à remplir par le médecin)

Annexe 5 : Agenda de migraine

Nom : Prénom :	Crise n°1	Crise n°2	Crise n°3	Crise n°4	Crise n°5
Date de la crise					
Facteur(s) déclenchant(s) de la crise					
Durée de la douleur					
Intensité (L, M ou S)					
Caractéristiques : localisation, pulsatilité					
Nausées, vomissements, gêne au bruit, gêne à la lumière					
Traitement utilisé et son efficacité					
Délai de disparition de la douleur					
Effets indésirables du traitement					

- **L** comme légère : permet les activités habituelles (sociales, professionnelles, à domicile) sans trop de gêne
- **M** comme modérée : gêne de façon notable et rend pénible toutes les activités habituelles
- **S** comme sévère : empêche toutes les activités et contraint au repos

Bibliographie

1. Migraine [Internet]. [cité 6 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/neurosciences-sciences-cognitives-neurologie-psychiatrie/dossiers-d-information/migraine>
2. Migraine : les symptômes, les facteurs déclenchants, l'évolution [Internet]. [cité 6 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.ameli-sante.fr/migraine/migraine-les-symptomes-les-facteurs-declenchants-levolution.html>
3. Migraine : Quels progrès en 20 ans [Internet]. [cité 6 sept 2016]. Disponible sur: http://www.medecine.ups-tlse.fr/du_diu/fichiers/geraud/mig_prog_20ans.pdf
4. Lanteri-Minet M. Migraine : diagnostic, physiopathologie, évaluation clinique - Tout prévoir n°464 septembre 2015.
5. Lucas C, Géraud G, Valade D, Chautard M-H, Lanteri-Minet M. Recognition and therapeutic management of migraine in 2004, in France: results of FRAMIG 3, a French nationwide population-based survey. *Headache*. mai 2006;46(5):715-25.
6. Recommandations HAS - version finale migraine [Internet]. [cité 6 sept 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/migraine_recos.pdf
7. La migraine : généralités [Internet]. Migraine. [cité 18 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.migraine.fr/migraine/generalites/>
8. Management of primary headaches in emergency room - migraine-cephalees-mlm.pdf [Internet]. [cité 19 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.amiform.com/web/documentation-dpc-neurologie/migraine-cephalees-mlm.pdf>
9. Annequin D, Tourniaire B. Chapitre 13 : Migraine de l'enfant. In: *Migraine et céphalées. (Traité de Neurologie)*.
10. Cutrer F., Moskowitz M. Chapitre 6 : Physiopathologie de la migraine. In: *Migraine et céphalées. (Traité de Neurologie)*.
11. Kerrou A. Prise en charge thérapeutique d'une pathologie sous estimée. *Faculté de Pharmacie Lille 2*; 2014.
12. Migraine : la clinique D.Annequin, M-G.Bousser, B.deLignières, N.Fabre, H.Massiou, A.Pradalier, F.Radat [Internet]. [cité 18 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/200/?sequence=8>
13. Prise en charge de la migraine cataméniale [Internet]. [cité 28 oct 2017]. Disponible sur: <http://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/18588.pdf>
14. LA MIGRAINE - Le Moniteur des Pharmacies n° 3079 du 09/05/2015 - Revues [Internet]. [cité 18 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/lemoniteur-des-pharmacies/article/n-3079/la-migraine.html>
15. Le pharmacien de France - DPC La neurologie autrement n°1 la migraine - Form'UTIP. sept 2017;
16. SFEMC - Migraines & Céphalées - Maux de tête - Céphalée Chronique Quotidienne - CCQ [Internet]. [cité 1 oct 2017]. Disponible sur: <http://sfemc.fr/maux-de-tete/cephalee-chronique-quotidienne.html>

17. Fabre N. Chapitre 8 : Migraine : clinique et diagnostic. In: Migraine et céphalées. (Traité de Neurologie).
18. Peris F, Donoghue S, Torres F, Mian A, Wöber C. Towards improved migraine management: Determining potential trigger factors in individual patients. *Cephalalgia Int J Headache*. 14 mai 2016;
19. Bektas H, Karabulut H, Doganay B, Acar B. Allergens might trigger migraine attacks. *Acta Neurol Belg*. 3 mai 2016;1-5.
20. Massiou H, Bousser M-G. Chapitre 10 : Migraine et hormones. In: Migraine et céphalées. (Traité de Neurologie).
21. Recommandations sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant [Internet]. [cité 29 oct 2017]. Disponible sur: [http://www.sf-neuro.org/files/files/Recommandations%20sur%20la%20prise%20en%20charge%20diagnostique%20et%20th%C3%A9rapeutique%20de%20la%20migraine%20chez%20l%27adulte%20et%20chez%20l%27enfant%20\(1\).pdf](http://www.sf-neuro.org/files/files/Recommandations%20sur%20la%20prise%20en%20charge%20diagnostique%20et%20th%C3%A9rapeutique%20de%20la%20migraine%20chez%20l%27adulte%20et%20chez%20l%27enfant%20(1).pdf)
22. Recommandations pour la pratique clinique - Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques [Internet]. [cité 3 janv 2017]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/recommandations_2006_11_27__10_56_57_546.pdf
23. Collège des enseignants en Neurologie - Migraine et algies de la face [Internet]. [cité 3 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.cen-neurologie.fr/2eme-cycle/Maladies%20et%20grands%20syndromes/Migraine%20et%20algies%20de%20la%20face/index.phtml>
24. Les différents maux de tête : céphalées primaires [Internet]. Migraine. [cité 3 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.migraine.fr/les-differents-maux-de-tete/cephalees-primaires/>
25. Evaluation de la migraine - La revue du praticien [Internet]. [cité 3 janv 2017]. Disponible sur: http://www.larevuedupraticien.fr/sites/default/files/RDP_2008_6_616.pdf
26. Echelle HIT - Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD) [Internet]. [cité 3 janv 2017]. Disponible sur: http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u161/evaluation/recos_echelle_hitok.pdf
27. Echelle HIT - Migraines & Céphalées - Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées (SFEMC) [Internet]. [cité 3 janv 2017]. Disponible sur: <http://sfemc.fr/maux-de-tete/preparer/19-echelle-hit.html>
28. Questionnaire MIDAS.pdf [Internet]. [cité 3 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.antalvite.fr/pdf/Questionnaire%20MIDAS.pdf>
29. Echelle MIDAS - Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur (SFETD).pdf [Internet]. [cité 3 janv 2017]. Disponible sur: http://www.sfetd-douleur.org/sites/default/files/u161/evaluation/echelle_midas.pdf
30. Lantéri-Minet M, Lucas C, Géraud G, Radat F, Valade D. Qualité de vie et impact de la migraine. (Formation Pathologie - Science).
31. Echelle HAD - Migraines & Céphalées - Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées (SFEMC) [Internet]. [cité 3 janv 2017]. Disponible sur: <http://sfemc.fr/maux-de-tete/preparer/9-echelle-had.html>

32. Echelle HAD [Internet]. [cité 3 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.riam53.fr/outils-de-reperage/comorbidites/echelle-had/>
33. eVIDAL Recommandations [Internet]. [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.evidal.fr/showReco.html?recold=1478>
34. Comment utiliser un agenda de la migraine? - Migraines & Céphalées - Société françaises d'Etudes des Migraines et Céphalées (SFEMC) [Internet]. [cité 26 févr 2017]. Disponible sur: <http://sfemc.fr/maux-de-tete/preparer/32-comment-utiliser-un-agenda-dans-la-migraine.html>
35. Delepouille A. Migraines, céphalées [Internet]. [cité 4 juill 2017]. Disponible sur: http://www.pharmaciedelepouille.com/Migraines_cephalees.htm#traitement-crise
36. Migraine : de la pathophysiologie aux traitements - C.Dessy [Internet]. [cité 1 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.farm.ucl.ac.be/FARM2129/2009-2010/Dessy/migraine-2009-2010.pdf>
37. Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille. La migraine en questions ...
38. Lanteri-Minet M. Migraine : traitement - Tout prévoir n°465 octobre 2015.
39. La migraine: traitements de la migraine [Internet]. Migraine. [cité 13 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.migraine.fr/migraine/traitements-de-la-migraine/>
40. Relaxation contre la migraine [Internet]. Ooreka.fr. [cité 8 oct 2017]. Disponible sur: <https://migraine.ooreka.fr/comprendre/migraine-relaxation>
41. Biofeedback [Internet]. <http://www.passeportsante.net/>. 2012 [cité 9 oct 2017]. Disponible sur: http://www.passeportsante.net/fr/Therapies/Guide/Fiche.aspx?doc=biofeedback_th
42. eVIDAL Produits [Internet]. [cité 5 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.evidal.fr/showProduct.html?productId=133746>
43. La revue pharma. Dossier formation n°9 « Migraines ». mai 2016;(cahier 2 du n°232).
44. Prescrire - Libre Accès - Petit manuel de Pharmacovigilance - Le syndrome sérotoninergique en bref [Internet]. [cité 12 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.prescrire.org/Fr/101/325/47369/0/PositionDetails.aspx>
45. NOCERTONE réévaluation HAS avis [Internet]. [cité 29 août 2017]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/evamed/CT-14461_NOCERTONE_PIC_REEV_RI_Avis2_CT14461&15484.pdf
46. Anti-migraineux et grossesse [Internet]. [cité 16 oct 2017]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=455
47. Anti-migraineux et allaitement [Internet]. [cité 28 oct 2017]. Disponible sur: https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=854
48. Pinto R. Conseils en homéopathie. Le Moniteur des pharmacies. (Pro-Officina).
49. Homéopathie et migraine ophtalmique [Internet]. Homeophyto. 2006 [cité 29 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.homeophyto.com/migraines-ophtalmiques-definition-et-traitement-de-crise-2>
50. PHAPAX - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 11 avr 2017]. Disponible sur: <http://eukasante.vidal.fr/medicaments/vidal-famille/medicament-ophapa01-PHAPAX.html>

51. Kalmia n°18 - Lehning [Internet]. [cité 29 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.pharma-gdd.com/uploads/files/articles/6517-kalmia-lehning-180.pdf>
52. Roux-Sitruk D, Quemoun AC. Phytothérapie et homéopathie : conseils et associations possibles. Le moniteur des pharmacies. (Pro-Officina).
53. Migraine - Prévention, Traitements [Internet]. [cité 12 oct 2017]. Disponible sur: http://www.passeportsante.net/fr/Maux/Problemes/Fiche.aspx?doc=migraine_pm
54. Lipton RB, Göbel H, Einhüpl KM, Wilks K, Mauskop A. Petasites hybridus root (butterbur) is an effective preventive treatment for migraine. Neurology. 28 déc 2004;63(12):2240-4.
55. Pothmann R, Danesch U. Migraine prevention in children and adolescents: results of an open study with a special butterbur root extract. Headache. mars 2005;45(3):196-203.
56. Maissen CP, Ludin HP. [Comparison of the effect of 5-hydroxytryptophan and propranolol in the interval treatment of migraine]. Schweiz Med Wochenschr. 26 oct 1991;121(43):1585-90.
57. Titus F, Dávalos A, Alom J, Codina A. 5-Hydroxytryptophan versus methysergide in the prophylaxis of migraine. Randomized clinical trial. Eur Neurol. 1986;25(5):327-9.
58. Huile essentielle Menthe poivrée BIO | Certifiées BIO | Huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 31 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.pranarom.com/fr/nos-produits/huiles-essentiels/huile-essentielle-menthe-poivree-bio-5-ml/ref-2434>
59. Maux de tête : les huiles essentielles à la rescousse [Internet]. Mon aromatherapie. 2016 [cité 31 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.pranarom.com/blog/guide-sante-beaute-huiles-essentiels/bobos-quotidiens/maux-de-tete-huiles-essentiels-a-rescousse>
60. Huile essentielle Gaulthérie odorante BIO | Certifiées BIO | Huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 31 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.pranarom.com/fr/nos-produits/huiles-essentiels/huile-essentielle-gaultherie-odorante-bio-10-ml/ref-7299>
61. Huile essentielle Basilic exotique BIO | Certifiées BIO | Huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 1 août 2017]. Disponible sur: <http://www.pranarom.com/fr/nos-produits/huiles-essentiels/huile-essentielle-basilic-exotique-bio-10-ml/ref-2454>
62. Gemmothérapie - Herbalgem [Internet]. [cité 26 juill 2017]. Disponible sur: <http://www.herbalgem.com/fr/gemmotherapie>
63. Midogem - dossier technique - Dossier professionnel - envoyé par Dominique Baudoux (Pranarom).
64. Guide de Gemmothérapie : Des bourgeons pour votre santé. AMYRIS - Bruxelles;
65. Da Silva AN. Acupuncture for migraine prevention. Headache. mars 2015;55(3):470-3.
66. Migraine : l'acupuncture fait ses preuves [Internet]. Migraine. 2017 [cité 14 oct 2017]. Disponible sur: <https://www.migraine.fr/migraine-acupuncture-efficace/>
67. Zhao L, Chen J, Li Y, Sun X, Chang X, Zheng H, et al. The Long-term Effect of Acupuncture for Migraine Prophylaxis: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 1 avr 2017;177(4):508-15.
68. Thomas J, Tomb E, Thomas E. La migraine la comprendre et la guérir définitivement. Heures de France; 2006.

69. Une cure thermale pour soulager les migraines [Internet]. [cité 21 juill 2017]. Disponible sur: http://www.guide-piscine.fr/thalasso/cures-et-sejours/une-cure-thermale-pour-soulager-les-migraines-2956_A
70. Puledda F, Messina R, Goadsby PJ. An update on migraine: current understanding and future directions. *J Neurol.* 2017;264(9):2031.
71. Bigal ME, Walter S, Rapoport AM. Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) and Migraine Current Understanding and State of Development. *Headache J Head Face Pain.* 1 sept 2013;53(8):1230-44.
72. Edvinsson L. CGRP receptor antagonists and antibodies against CGRP and its receptor in migraine treatment. *Br J Clin Pharmacol.* 1 août 2015;80(2):193-9.
73. Voss T, Lipton RB, Dodick DW, Dupre N, Ge JY, Bachman R, et al. A phase IIb randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ubrogepant for the acute treatment of migraine. *Cephalalgia.* 1 août 2016;36(9):887-98.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

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



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : ...FOURNIER... *Thierry*.....

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 11¹⁸ / 11¹⁸ / 2017¹⁷ à 18 h.15. Amphithéâtre ou salle : ...*Cuné*.....
jour mois année

Avis du conseiller (directeur) de thèse

Nom : ...*DINE*.....

Prénom : ...*Thierry*.....

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : *2/11/17*

Signature: *[Signature]*

Avis du Président de Jury

Nom : ...*KAMBIA*.....

Prénom : ...*Thierry*.....

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : *2/11/17*

Signature: *[Signature]*

Décision de Monsieur le Doyen

Favorable

Défavorable

Le Doyen

[Signature]
D. CUNY

NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

NA/ 2015

Nom : FOURNIER
Prénom : PERRINE

Titre de la thèse : **Prise en charge des migraines à l'officine**

Mots-clés : **Migraine, avec aura, sans aura, adulte, enfant, femme enceinte, migraine cataméniale, épidémiologie, signes cliniques, physiopathologie, facteurs déclenchants, prévention, diagnostic, traitement de la crise, traitement de fond, perspectives d'avenir, thérapies complémentaires, rôle et conseils du pharmacien**

Résumé :

La migraine est une pathologie bénigne, mais chronique touchant 8 à 10 millions de français. Cette maladie, encore trop sous estimée, a pourtant un impact important sur la qualité de vie du patient. Les signes cliniques sont variables, des critères internationaux ont été élaborés pour différencier la migraine sans aura de la migraine avec aura. Le diagnostic repose essentiellement sur la clinique. La prise en charge médicamenteuse va passer par le traitement de la crise et dans certains cas par la mise en place d'un traitement de fond.

Le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer dans la prise en charge du patient, notamment en accompagnant le patient. De part ses connaissances, le pharmacien prodigue au patient les conseils nécessaires au bon usage des médicaments, à l'atténuation, ainsi qu'à l'éviction des crises mais également en proposant des thérapeutiques complémentaires.

Membres du jury :

Président : Monsieur KAMBIA Kpakpaga Nicolas, Maître de Conférences en Pharmacologie, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

Assesseur(s) : Monsieur DINE Thierry, Professeur de Pharmacie Clinique, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille, Praticien Hospitalier, Groupe Hospitalier Loos-Haubourdin

Membre(s) extérieur(s) : Madame BETHOUART Valérie, Docteur en pharmacie, Saint Pol sur ternoise