

Université de Lille

Année Universitaire 2022/2023

Faculté de Pharmacie de Lille

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

**Soutenue publiquement le 16 novembre 2022**

**Par Mlle BEKAERT Manon**

---

**Le pharmacien et son patient migraineux :  
Enquête officinale et élaboration d'une fiche de bon  
usage de prise en charge de la migraine**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur DINE Thierry,  
Professeur de Pharmacie Clinique et Praticien Hospitalier  
Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille

**Directeur de thèse :** Monsieur GRESSIER Bernard,  
Professeur de Pharmacologie et Praticien Hospitalier  
Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille

**Assesseur :** LECLERCQ Rémy,  
Docteur en Pharmacie  
Pharmacien titulaire de la pharmacie Briane Leclercq Ramon à Calais



Faculté de Pharmacie de Lille  
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille  
03 20 96 40 40  
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

#### Université de Lille

Président  
Premier Vice-président  
Vice-présidente Formation  
Vice-président Recherche  
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens  
Vice-président Ressources humaines  
Directrice Générale des Services

Régis BORDET  
Etienne PEYRAT  
Christel BEAUCOURT  
Olivier COLOT  
Kathleen O'CONNOR  
Jérôme FONCEL  
Marie-Dominique SAVINA

#### UFR3S

Doyen  
Premier Vice-Doyen  
Vice-Doyen Recherche  
Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
Vice-Doyen Territoires-Partenariats  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen International et Communication  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Guillaume PENEL  
Éric BOULANGER  
Damien CUNY  
Sébastien D'HARANCY  
Hervé HUBERT  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Claire PINÇON  
Vincent SOBANSKI  
Dorian QUINZAIN

#### Faculté de Pharmacie

Doyen  
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études  
Assesseur aux Ressources et Personnels  
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
Assesseur à la Vie de la Faculté  
Responsable des Services  
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE  
Benjamin BERTIN  
Stéphanie DELBAERE  
Anne GARAT  
Emmanuelle LIPKA  
Cyrille PORTA  
Honoré GUISE

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

**Professeurs des Universités (PU)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87

M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

#### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80

Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82
-----	------	-----------------	---------------------------	----

**Maîtres de Conférences des Universités (MCU)**

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85

Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

#### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

#### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

#### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86

M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

#### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

#### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

#### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière



## Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille  
03 20 96 40 40  
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

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



## **Remerciements**

Je tiens à remercier mon directeur de thèse, Monsieur Gressier, pour m'avoir accompagnée dans la réalisation de cette thèse, ainsi que Monsieur Dine pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

Je remercie Rémy de m'avoir accompagnée dans ce projet et de faire partie de mon jury aujourd'hui. Merci de m'avoir formée pendant toutes ces années. Un grand merci à toute l'équipe de la pharmacie de l'Avenue Blériot à Calais avec qui j'ai passé de belles années enrichissantes que je n'oublierai jamais.

Je remercie également ma famille proche, qui m'a notamment inspiré ce sujet, ainsi que mes meilleures amies, Angèle, Coline, Eva, Pauline, qui ont toujours été d'un grand soutien et m'ont permis d'aller si loin. Merci à mes amis de pharma avec qui j'ai passé de très belles années à la fac. Merci également à Théo, qui a toujours été là pour me soutenir et me motiver pendant toutes ces années d'étude.



## Table des matières

<b>I. Introduction .....</b>	<b>23</b>
<b>II. La migraine : rappel sur la physiopathologie et les traitements .....</b>	<b>25</b>
1. Épidémiologie .....	25
2. Qu'est-ce que la migraine ? .....	27
1. Définition .....	27
2. Différents types de migraines selon la classification de l'International Headache Society .....	28
3. Migraine sans aura.....	29
4. Migraine avec aura.....	30
5. Syndrome pro et postdromiques .....	32
6. Migraine épisodique et migraine chronique .....	32
3. Physiopathologie .....	34
1. Différence entre céphalées de tension et migraine .....	34
2. Mécanisme action .....	35
3. Complications : les céphalées chroniques quotidiennes liées aux abus médicamenteux .....	41
4. Diagnostic .....	44
5. Cas particuliers .....	46
4. Traitements .....	48
1. Traitement de crise .....	48
2. Traitement de fond .....	67
3. Traitements non médicamenteux complémentaires .....	86
<b>III. Enquête officinale : réalisation d'entretiens à l'officine pour faire le point sur une pathologie invalidante.....</b>	<b>93</b>
1. Une pathologie invalidante .....	93
2. Objectifs du pharmacien vis-à-vis de cette pathologie invalidante : comportement au comptoir .....	94
3. Sélection des patients et élaboration de la trame de l'entretien .....	94
4. Réalisation des entretiens à l'officine .....	96
5. Résultats de cette enquête officinale .....	96
1. Le patient .....	96
2. La pathologie migraineuse .....	98
3. Les traitements.....	101
4. Le rôle du pharmacien .....	108
5. Impact sur la vie quotidienne .....	112
6. Comparaison des résultats à des études préexistantes .....	119
<b>IV. Élaboration d'une fiche de bon usage de prise en charge de la migraine</b>	<b>123</b>
1. Reconnaître la migraine.....	124
2. Traiter la migraine .....	125
3. Prévenir la migraine.....	131

<b>V. Conclusion</b> .....	<b>135</b>
<b>VI. Annexes</b> .....	<b>137</b>
<b>VII. Bibliographie</b> .....	<b>153</b>

## LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : Prévalence de la migraine
- Figure 2 : Classification des migraines
- Figure 3 : Théorie vasculaire de la migraine
- Figure 4 : Théorie neurogène de la migraine et libération du CGRP
- Figure 5 : Théorie neurovasculaire de la migraine
- Figure 6 : Arbre décisionnel des Céphalées Chroniques Quotidiennes
- Figure 7 : Tableau récapitulatif des molécules utilisées dans une crise de migraine
- Figure 8 : Mécanisme d'action des triptans
- Figure 9 : Arbre décisionnel de la stratégie thérapeutique des crises de migraine
- Figure 10 : Liaison de la sérotonine aux récepteurs 5-HT<sub>1F</sub> : inhibition de la libération vésiculaire présynaptique de CGRP et des cascades de signalisation de l'AMPC postsynaptique (glutamate).
- Figure 11 : Graphiques représentant la douleur cumulée et les heures sans douleur, calculées sur 52 semaines, pour deux scénarios (rimégépant et traitement standard de référence)
- Figure 12 : (a) Composition du CGRP (b) Fixation du CGRP sur son récepteur
- Figure 13 : Action du CGRP dans la fente synaptique
- Figure 14 : Arbre décisionnel de la stratégie thérapeutique du traitement de fond
- Figure 15 : Exemple d'agenda de crises
- Figure 16 : Exemple de rapport d'impact extrait de l'application MigraineBuddy®
- Figure 17 : Exemple de rapport d'impact extrait de l'application MigraineBuddy®
- Figure 18 : Curcuma et poivre noir
- Figure 19 : Gingembre
- Figure 20 : Écorce de saule blanc
- Figure 21 : Grande camomille
- Figure 22 : Première partie du questionnaire sur le patient
- Figure 23 : Répartition homme/femme des participants à l'enquête
- Figure 24 : Répartition des âges des patients participants à l'enquête
- Figure 25 : Deuxième partie du questionnaire sur les caractéristiques de la migraine
- Figure 26 : Répartition des patients en fonction de leur type de crise de migraine

Figure 27 : Caractéristiques de la céphalée migraineuse chez les patients ayant réalisé l'entretien

Figure 28 : Symptômes associés chez le patient migraineux

Figure 29 : Répartition des patients ayant déjà consulté un neurologue pour les migraines

Figure 30 : Troisième partie du questionnaire sur les traitements utilisés

Figure 31 : Répartition des traitements pris lors de la crise de migraine

Figure 32 : Fréquence de prise des traitements de crise par les patients

Figure 33 : Efficacité des traitements de crise pour les patients participants aux entretiens

Figure 34 : Avis des patients sur leur traitement de crise de migraine

Figure 35 : Estimation de la fréquence des patients prenant un traitement de fond

Figure 36 : Différents traitements de fond pris par les patients interrogés

Figure 37 : Efficacité des traitements de fond pour les patients participants aux entretiens

Figure 38 : Proportion de patients ayant reçu un autre traitement de fond avant celui utilisé actuellement

Figure 39 : Traitements de fond utilisés avant celui pris actuellement par les patients

Figure 40 : Méthodes alternatives utilisées par les patients pour soulager leur migraine

Figure 41 : Quatrième partie du questionnaire sur le rôle du pharmacien

Figure 42 : Proportion de patients utilisant un agenda des crises

Figure 43 : Principaux facteurs déclenchants de la crise de migraine

Figure 44 : Gestion de la migraine avec les traitements

Figure 45 : Gestion de la migraine sans les traitements

Figure 46 : Gestion de la migraine en général

Figure 47 : Dernière partie du questionnaire sur l'impact de la migraine

Figure 48 : Retentissement de la migraine sur la vie sociale des patients

Figure 49 : Retentissement de la migraine sur les activités culturelles

Figure 50 : Impact de la migraine lors des vacances

Figure 51 : Retentissement de la migraine sur la vie professionnelle

Figure 52 : Retentissement de la migraine sur la vie professionnelle

Figure 53 : Retentissement de la migraine sur la vie professionnelle

Figure 54 : Compréhension de l'entourage professionnel

Figure 55 : Compréhension de l'entourage professionnel

Figure 56 : Impact de la migraine au niveau de la gestion de la maison et du quotidien

Figure 57 : Impact de la migraine sur la vie familiale

Figure 58 : Migraine et handicap

Figure 59 : Première partie sur la détection de la crise

Figure 60 : Reconnaître la migraine dans une fiche comparative réalisée par Astera

Figure 61 : Deuxième partie sur le traitement de la crise de migraine

Figure 62 : Suite de la partie « Traiter la crise »

Figure 63 : Prendre en charge la migraine dans une fiche comparative réalisée par Astera

Figure 64 : Conseiller le patient migraineux sur la fiche comparative du campus Astera

Figure 65 : Fiche conseil sur les traitements par La Voix des Migraineux

Figure 66 : Partie sur les traitements de fond de la fiche réalisée par La Voix des Migraineux

Figure 67 : Prévention de la crise de migraine par le repérage des facteurs déclenchants

Figure 68 : Prévention de la crise de migraine par divers conseils



## **LISTE DES ANNEXES**

Annexe 1 : Exemple d'agenda des crises de migraine

Annexe 2 : Échelle d'invalidité HIT-6, HAD et MIDAS

Annexe 3 : Questionnaire final utilisé pour réaliser les entretiens

Annexe 4 : Fiche de bon usage de prise en charge de la migraine

Annexe 5 : Fiche Astera sur la prise en charge de la migraine

Annexe 6 : Fiche conseil sur la migraine par La Voix des Migraineux



## LEXIQUE

AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroïdien  
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu  
AVC : Accident Vasculaire Cérébral  
CCQ : Céphalée Chronique Quotidienne  
CGRP : Calcitonin Gene Related Peptide  
COX : Cyclooxygénase  
CTZ : Chemoreceptor Trigger-Zone  
DCE : Dépression Corticale Envahissante  
GABA : Acide Gamma AminoButyrique  
GBD : Global Burden of Diseases  
HAS : Haute Autorité de Santé  
HIT : Headache Impact Test  
ICHD : International Classification of Headache Disorders  
IHS : International Headache Society  
IMAO : Inhibiteurs de la MonoAmine Oxydase  
INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale  
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique  
ISRS : Inhibiteurs Sélectifs de la Recapture de la Sérotonine  
MIDAS : Migraine Disability Assessment  
NO : Monoxyde d'azote  
QVM : Qualité de Vie et Migraine  
SFEMC : Société Française d'Étude des Migraines et des Céphalées  
SMR : Service Médical Rendu  
5HT : Sérotonine = 5-hydroxytryptamine



## I. Introduction

La migraine est une affection neurologique chronique très connue et répandue, qui se caractérise par des crises de céphalées répétées dû à une excitabilité neuronale anormale. Pourtant connue de tous, elle est sous diagnostiquée et sous-estimée quant à sa façon d'impacter la vie du patient.

Il est important de comprendre cette maladie, à quel point elle peut être difficile à supporter psychologiquement et socialement. La migraine a un fort impact sur la qualité de vie du patient, sur le côté relationnel, psycho affectif et professionnel. La gestion de la pathologie et de ses traitements est donc un élément clé pour le patient. En effet, de nombreux patients ont recours à l'automédication afin de soulager leurs symptômes et il faut pouvoir encadrer cela en tant que pharmacien. La migraine bien traitée est relativement plus simple à vivre que quand elle ne l'est pas.

Ainsi, le rôle du pharmacien est crucial. Le pharmacien est un acteur de santé très impliqué dans sa relation avec le patient. Le pharmacien est de bon conseil et doit soutenir son patient migraineux, l'aider à vivre au mieux avec sa maladie. La relation soignant - soigné est très importante dans ce cas et doit permettre au patient de mieux maîtriser ses migraines. Le pharmacien et son patient migraineux sont souvent amenés à se retrouver au comptoir et il est du rôle du pharmacien d'épauler son patient et de lui donner tous les éléments nécessaires à la bonne gestion de la maladie. Le patient devra partager cette relation, et se confier à son pharmacien.

L'objectif sera tout d'abord de faire un rappel sur cette pathologie difficile et ses différents traitements. Ensuite, faire des entretiens à l'officine entre le pharmacien et le patient migraineux permettra de recueillir les sentiments des patients sur leur pathologie, de voir à quel point la migraine peut être invalidante pour eux. Cela permettra également de recueillir des informations sur la manière dont ils gèrent leurs médicaments et leur maladie. On pourra ainsi voir leurs compétences et détecter leurs lacunes. Enfin, cela aboutira à la création d'une fiche de bon usage de prise en charge de la migraine, inspirée de ce qui a été dit lors des entretiens, afin d'être utile aux patients migraineux pour maîtriser au mieux leur maladie.



## II. La migraine : rappel sur la physiopathologie et les traitements

### 1. Épidémiologie

Selon l'INSERM, la migraine se caractérise par des crises répétées qui se manifestent essentiellement par des céphalées associées à d'autres symptômes.

La migraine est la pathologie neurologique la plus fréquente (1). Aujourd'hui, on estime que cette maladie neurologique toucherait 14% de la population mondiale, selon une étude publiée dans The Lancet en 2018. En France, d'après les études GBD 2016 (Global Burden of Diseases), on estime à près de 20% (17,8% en 2016) le nombre d'adulte atteint par la migraine. En effet, d'après cette étude, la migraine serait la 6<sup>ème</sup> maladie la plus répandue au monde. Concernant les années vécues avec un handicap, la migraine est classée comme la deuxième maladie la plus fréquente au niveau mondial. (1)(2)

Liée à une excitabilité neuronale anormale, à des facteurs génétiques complexes et des facteurs environnementaux, cette pathologie bénéficie de traitements nécessaires afin de diminuer la fréquence des crises et leur intensité.



Figure 1 : Prévalence de la migraine

(3)

La migraine touche à la fois les adultes et les enfants. Il y a environ 15% des adultes qui souffrent de migraine : 20% des femmes et 10% des hommes. Nous avons donc bien une prédominance féminine (environ 3 femmes pour un homme). Elle touche souvent les personnes de 20 à 50 ans et notamment les jeunes entre 30 et 40 ans. Puis, sa prévalence diminue avec l'âge. Elle peut également toucher les personnes

âgées et les enfants, d'une façon plus rare. En ce qui concerne les enfants avant la puberté, 5% sont touchés par cette pathologie, avec autant de filles que de garçons atteints.

En ce qui concerne la durée de la crise migraineuse, celle-ci dure généralement entre 2 et 72 heures chez l'enfant et l'adolescent (de moins de 18 ans), contre 4 à 72h chez l'adulte (4)(5).

Certaines études montrent qu'il y a une altération en termes de qualité de vie chez les patients migraineux. En effet, on peut voir que la qualité de vie des migraineux, pendant les crises et même en dehors, est fortement altérée. D'après l'étude française GRIM2000 où l'échelle QVM (Qualité de Vie et Migraine) a été utilisée, la qualité de vie estimée est meilleure chez les patients souffrants de céphalées épisodiques (QVM à 91,7), que chez les patients atteints de migraine (QVM : 76,7). La qualité de vie la plus basse se retrouve chez les patients atteints de céphalées chroniques quotidiennes avec un score QVM de 66,2 sur 100. Ce test comprend 20 questions sur l'impact de la migraine en fonction de la douleur, de la durée et de la fréquence des crises. Il évalue l'impact lié à la prise d'un traitement, à la peur de survenue des crises, au retentissement émotionnel, à la perturbation des activités quotidiennes, à l'impact sur la vie professionnelle, culturelle et familiale. (5)(6)

Dans l'étude GBD2015, la migraine est classée comme la troisième cause d'invalidité dans le monde chez les hommes et les femmes de moins de 50 ans. (7) Dans une enquête présentée lors du 4<sup>e</sup> Congrès de l'European Academy of Neurology en juin 2018, les patients montrent qu'au-delà de l'impact physique de cette pathologie, il y a également un retentissement sur la vie professionnelle et personnelle.

Concernant les enfants, il y a également un retentissement sur la vie quotidienne et notamment un absentéisme scolaire important. (8)

Il est donc ainsi nécessaire d'améliorer la qualité de vie des patients qui souffrent de cette pathologie en les repérant et en les prenant en charge efficacement.

Un sous diagnostic de la migraine se produit dans 30 à 45% des cas. Ces patients ne réalisent pas de consultations et utilise donc l'automédication de façon

abusive ce qui peut mener à des céphalées chroniques quotidiennes. Chez 1,7% de la population, il y a ce passage de la forme épisodique de la migraine à la forme chronique. (9)

Il y a plutôt une tendance évolutive des patients touchés par la migraine. Cela est majoré notamment par l'accès au numérique dès le plus jeune âge.

Nous allons ainsi détailler plus précisément ce qu'est la migraine afin de comprendre au mieux cette pathologie.

## **2. Qu'est-ce que la migraine ?**

### **1. Définition**

La migraine est une maladie chronique. Elle est définie comme une association de crises de céphalées et d'autres symptômes, qui peuvent durer plusieurs heures à plusieurs jours. La céphalée est dans ce cas, d'intensité modérée à sévère.

La durée moyenne d'une crise est de moins de six heures dans 50% des cas et cette durée sera moindre si un traitement est correctement utilisé. Elle peut également durer plus de 24 heures, dans 15% des cas. D'une crise à une autre, il y a une disparition des symptômes et le patient se sent bien.

Le diagnostic se pose à la suite d'un interrogatoire et d'examens cliniques qui permettent de différencier migraine et céphalée.

Il y a une grande variabilité inter individuelle : durée, intensité, fréquence, signes des crises, facteurs déclenchants. La migraine a un caractère génétique, on parle de terrain familial dans 70% des cas.

C'est une maladie commune bénigne mais qui est handicapante : il y a une peur de survenue des crises, un mal être entre les crises et 85% des migraineux ressentent un rendement professionnel, sur les loisirs, et ont un retentissement sur leur vie familiale. Il y a une altération de la qualité de vie au quotidien et un coût sociétal. En

effet, il y a un développement de comorbidités, de dépressions, de troubles anxieux et du sommeil. (10)

On distingue deux types de crises migraineuses : les **crises de migraine sans aura** et les **crises de migraine avec aura**. Pour développer ces points, nous allons nous aider des critères diagnostiques de l'*International Headache Society (IHS)*.

## 2. Différents types de migraines selon la classification de l'International Headache Society

(11)(12)(13)

L'International Headache Society (IHS) a été créée en 1981. Cela a permis la rencontre de professionnels et spécialistes afin de partager leurs connaissances. En 1988, un consensus d'experts mondiaux permet la publication de la première version de la classification de l'IHS sous le nom d'International Classification Headache Disorders (ICHD). Cette classification est un système algorithmique qui permet de définir et de classer les céphalées à l'aide de critères diagnostiques. Sont alors individualisées, céphalées primaires et secondaires. Cette classification devient alors une référence.

La seconde version a été actualisée et publiée en 2004.

La version Beta de la 3<sup>e</sup> édition a été publiée en juillet 2013, à la suite des nombreux progrès de la recherche sur ce sujet.

La dernière version de la troisième édition de la Classification Internationale des Céphalées (The International Classification of Headache Disorders, ICHD-3) a été publiée en 2018, dans *Cephalalgia* volume 38.

La classification, concernant la migraine, est la suivante :

Code 1.1 Migraine sans aura

Code 1.2 Migraine avec aura

Code 1.2.1 Migraine avec aura typique

Code 1.2.2 à 1.2.6 Migraine avec auras atypiques

Code 1.3 à 1.6 Formes rares de migraines

Code 1.7 Migraine sans aura probable, remplissant l'ensemble des critères diagnostiques à l'exception d'un seul.

### 3. Migraine sans aura

C'est la forme de migraine la plus fréquente. En effet, dans 80% des cas, les migraines sont dites sans aura.

Dans ce type de migraine sans aura, on a donc la présence d'une céphalée modérée à sévère durant de 4 à 72h, sans être traitée, accompagnée de troubles digestifs comme des nausées ou des possibles vomissements, une photophobie (gêne à la lumière) et une phonophobie (hyperesthésie sensorielle avec une gêne au bruit).

Elle présente au moins deux caractéristiques parmi les suivants :

- Douleur d'une intensité modérée à sévère (ce qui entraîne généralement un arrêt des activités du patient, un besoin de se coucher dans une pièce calme et sombre),
- Une topographie unilatérale (la douleur ne se trouve que d'un seul côté de la tête),
- Pulsatile (le patient entend les battements de son cœur sans sa tête, « ça bat »),
- Une douleur qui est généralement aggravée au mouvement.

Il y a tout de même une possibilité d'avoir une topographie bilatérale dans 30% des cas.

Si on la caractérise selon les critères IHS, la migraine est définie comme telle :

- A. Au moins cinq crises répondant aux critères B à D
- B. Crises de céphalées durant de 4 à 72 heures sans traitement ou avec un traitement inefficace
- C. Céphalées ayant au moins deux des quatre caractéristiques suivantes :
  - Topographie unilatérale,
  - Type pulsatile,
  - Intensité de la douleur modérée ou sévère,
  - Aggravation par les activités physiques de routine, telles que la montée ou descente d'escaliers.
- D. Durant les céphalées au moins l'un des caractères suivants :
  - Nausées et/ou vomissements
  - Photophobie et phonophobie
- E. N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3

Ainsi, comme vu précédemment, si tous les critères sont présents on parle de migraine sans aura (code 1.1). Si l'un des critères A, B, C ou D n'est pas rempli en totalité, on parlera alors de migraine sans aura probable (code 1.7).

#### 4. Migraine avec aura

(14)

Elle est couramment appelée « migraine ophtalmique ». On retrouve ce type de migraine chez 20 à 30% des patients migraineux. Elle se caractérise par des signes neurologiques qui précèdent ou accompagnent en général la céphalée et les signes associés de la migraine.

Une aura est un trouble neurologique transitoire, entièrement réversible, qui se manifeste par des signes visuels qui associent des signes négatifs comme une perte de vision ou une vision altérée, et des signes positifs comme des phosphènes, qui sont des points lumineux ou des formes géométriques, apparaissant de façon transitoire (15). Cet ensemble de symptômes neurologiques survient habituellement avant la céphalée.

Dans ce type de troubles, on retrouve différents symptômes comme :

- Troubles visuels (points, tâches lumineuses dans le champ de vision),
- Troubles sensitifs,
- Troubles du langage et/ou de la parole (difficulté à parler),
- Troubles moteurs (face, mains engourdis).

Il y a la présence, dans le champ de vision, de phosphènes et de scotomes. En effet, un dysfonctionnement neuronal lors du processus ischémique donne une brève activation se traduisant par un phosphène, et l'inhibition prolongée donne quant à elle, un scotome.

Désignée par l'International Headache Society (IHS) par le code 1.2, elle est définie de la façon suivante :

- |  |
|--|
| <p>A. Au moins deux crises répondant aux critères B et C</p> <p>B. Au moins un symptôme entièrement réversible d'aura :</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Visuel</li><li>2. Sensitif</li><li>3. Parole et/ou langage</li><li>4. Moteur</li><li>5. Tronc cérébral</li><li>6. Rétinien</li></ol> <p>C. Au moins 3 des 6 caractéristiques suivantes :</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Au moins un symptôme d'aura se développe progressivement sur 5 minutes ou plus</li><li>2. Deux ou plusieurs symptômes d'aura surviennent successivement</li><li>3. Chaque symptôme d'aura dure entre 5 et 60 minutes</li><li>4. Au moins un symptôme d'aura est unilatéral (ex : aphasie)</li><li>5. Au moins un symptôme d'aura est positif (ex : scintillements, fourmillements)</li><li>6. L'aura est accompagnée, ou suivie dans les 60 minutes, d'une céphalée</li></ol> <p>D. N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3</p> |
|--|

Si les critères A, B et C sont présents chez le patient, on parle de migraine avec aura typique (code 1.2.1 de la classification).

## 5. Syndrome pro et postdromiques

Les symptômes prodromiques sont des signes qui peuvent apparaître plusieurs heures ou jours avant le début de la céphalée ou les autres symptômes de la crise migraineuse sans aura.

Ils peuvent être :

- Une hyperactivité
- Une hypoactivité
- Une fatigue
- Une difficulté à se concentrer
- Une envie irrésistible de certains aliments
- Des bâillements répétés
- Une raideur, une douleur cervicale
- Une pâleur
- Une vision floue

Les symptômes postdromiques, quant à eux, apparaissent après la disparition de la céphalée migraineuse et peuvent durer jusqu'à 48 heures. Ils sont composés de divers signes cliniques comme une humeur dépressive ou une fatigue.

## 6. Migraine épisodique et migraine chronique

(16)(17)

On différencie la **migraine épisodique** et la **migraine chronique**.

La migraine épisodique est constituée de crises de céphalées dont la fréquence, l'intensité et la durée est irrégulière.

Il y a différentes intensités de crise :

- Crise sévère
- Crise modérée
- Céphalées minimales
- Céphalées absentes

Entre ces crises, le patient n'a plus aucun symptôme.

Tous les ans, il y a environ 2,5 % des patients qui ont des migraines épisodiques qui peuvent voir évoluer leurs migraines sous forme chronique. Cela va se déterminer via un interrogatoire et un examen clinique.

Une migraine chronique peut être définie, selon la classification internationale des céphalées, comme :

- Une céphalée survenant au moins 15 jours par mois depuis plus de 3 mois,
- Ayant les caractéristiques d'une céphalée migraineuse au moins 8 jours par mois,
- Survenant chez un patient ayant présenté au préalable au moins 5 crises de migraine sans et/ou avec aura.

La migraine chronique n'est plus vue comme la complication de la migraine « classique ».

En France, il y aurait 1,7 % des adultes touché par une migraine chronique sans abus médicamenteux et 0,8 % atteint de migraine chronique associée à un abus médicamenteux. En termes de prévalence, la migraine chronique touche environ trois femmes pour un homme.

La différence entre la migraine épisodique et la migraine chronique se joue donc sur la durée mensuelle des crises. Dans la migraine, il y a moins de 15 jours de crises dans le mois alors que dans la migraine chronique, il y a 15 jours ou plus de crises migraineuses dans le mois.

On peut évoquer certains facteurs de risque comme la race caucasienne, le sexe féminin, l'âge, le faible niveau économique, la séparation conjugale ou les antécédents de traumatismes cardiaques par exemple. On peut penser que cette chronicité serait

liée à un seuil. En effet, l'obésité ou une période stressante de la vie du patient peut diminuer ce seuil de déclenchement de la crise de migraine et augmenter la fréquence des crises.

Cette forme est notamment très invalidante pour le patient. Le traitement de ce type de migraine, si elle est liée à un abus médicamenteux, reposera essentiellement sur la prévention de l'abus d'utilisation de traitement de crise de la migraine.

### 3. Physiopathologie

#### 1. Différence entre céphalées de tension et migraine

Il faut bien faire la distinction entre céphalées, céphalées primaires et migraines. La migraine fait partie des céphalées primaires, et ces dernières appartiennent à la grande classe des céphalées.

(15)

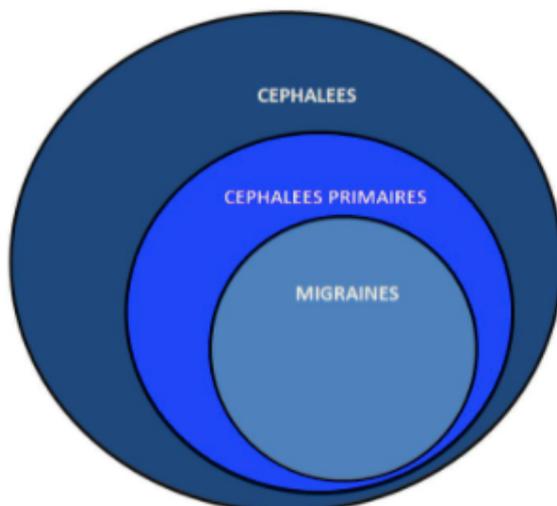


Figure 2 : Classification des migraines

La céphalée est définie par la langue française, comme toute douleur à la tête, quelle que soit sa cause. (18)

La céphalée primaire est une douleur non causée par un autre trouble. Elle est identifiée après avoir éliminé une céphalée secondaire. Elle comprend les céphalées de tension, la migraine et l'algie vasculaire de la face (y compris les autres céphalalgies autonomes du nerf trijumeau).

(19)(20)

La céphalée de tension touche environ 20 à 40% des adultes. Une céphalée de tension se caractérise par une douleur d'intensité légère à modérée, et décrite par le patient comme une sensation d'étau autour de la tête. Elles peuvent être déclenchées par le stress, les troubles du sommeil, une tension oculaire ou encore, des douleurs cervicales.

Il faut distinguer la migraine de la céphalée de tension, selon les symptômes suivants :

- Douleur plus diffuse que lors d'une migraine,
- Douleur continue et non pulsatile,
- Douleur moins intense par rapport à la migraine,
- Non aggravée par l'effort,
- Sans signes digestifs associés,
- Parfois accompagnée de phonophobie ou de photophobie.

Un même patient peut souffrir de migraine et de céphalées de tension. Ces céphalées seront soulagées par des antalgiques, de la relaxation ou par une gestion du stress adaptée.

## 2. Mécanisme action

### a) *Déclenchement de la crise de migraine et douleur*

La migraine est une pathologie assez complexe. Même s'il reste des questionnements et des interrogations, les mécanismes de douleur sont plutôt bien

connus. La migraine est une maladie neuro-vasculaire, liée à une excitabilité neuronale anormale, et modulée par un terrain génétique et des facteurs environnementaux dont des facteurs déclenchants, qui seront revus dans la partie 4.b.

L'activation anormale des neurones dans le tronc cérébral et l'hypothalamus, qui joue sur le déclenchement de la crise de migraine, serait également lié à l'amplification et la persistance du message de la douleur.

(21)

Il existe trois théories quant à la physiopathologie de la migraine : une théorie vasculaire, neurogène, et mixte (neurovasculaire).

- La théorie vasculaire

Concernant la théorie vasculaire, il est supposé qu'un spasme vasculaire provoquant une vasoconstriction cérébrale puis une vasodilatation, créant la douleur, est à l'origine de la migraine. Il y aurait donc un excès de sérotonine lors de cette vasoconstriction puis un déficit lors de la vasodilatation. Il y aurait également un shunt artérioveineux qui entraînerait une ischémie cérébrale et donc un déficit en oxygène causant la douleur.

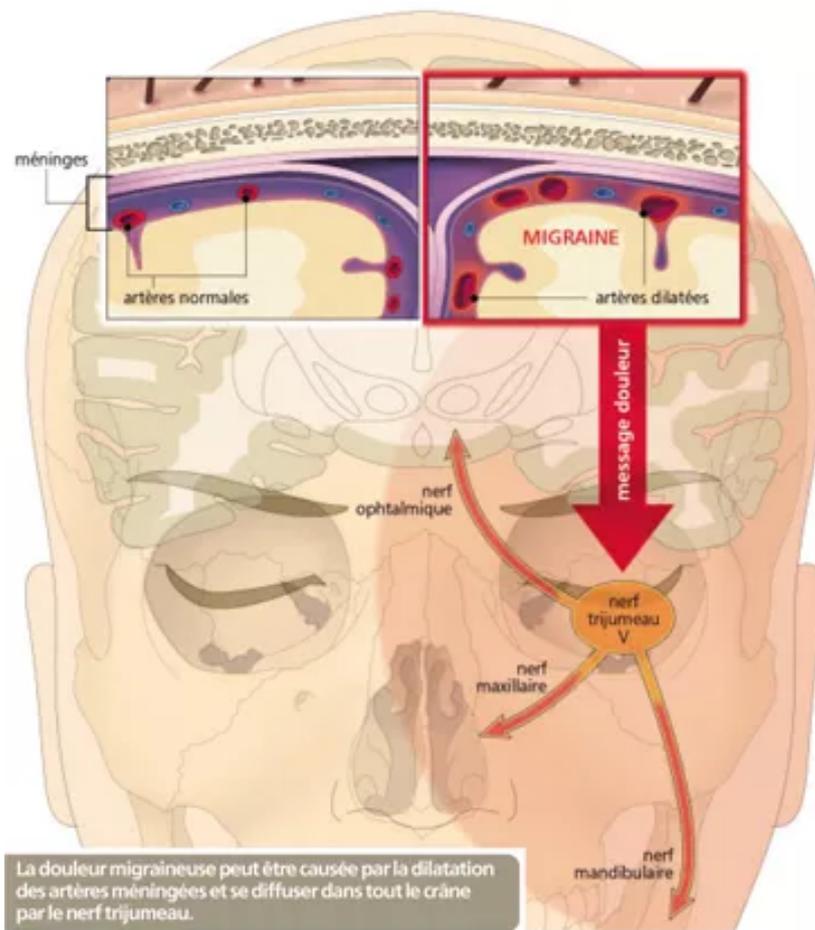


Figure 3 : Théorie vasculaire de la migraine

(22)

- La théorie neurogène

Concernant la théorie neurogène, il se produirait une activation du nerf trijumeau, ce qui augmenterait la perméabilité vasculaire cérébrale et donc activerait l'inflammation vasculaire. Il y aurait une libération de neuromédiateurs inflammatoires qui conduirait à la douleur de la crise migraineuse.

En ce qui concerne le déclenchement de la crise, le mécanisme est encore inconnu, même si l'on tend à croire que l'hypothalamus serait générateur des crises de migraine. Il y a une libération de neuropeptides pro inflammatoires vasoactifs et messagers de la douleur, tels que le CGRP, la substance P, le NO et la sérotonine.

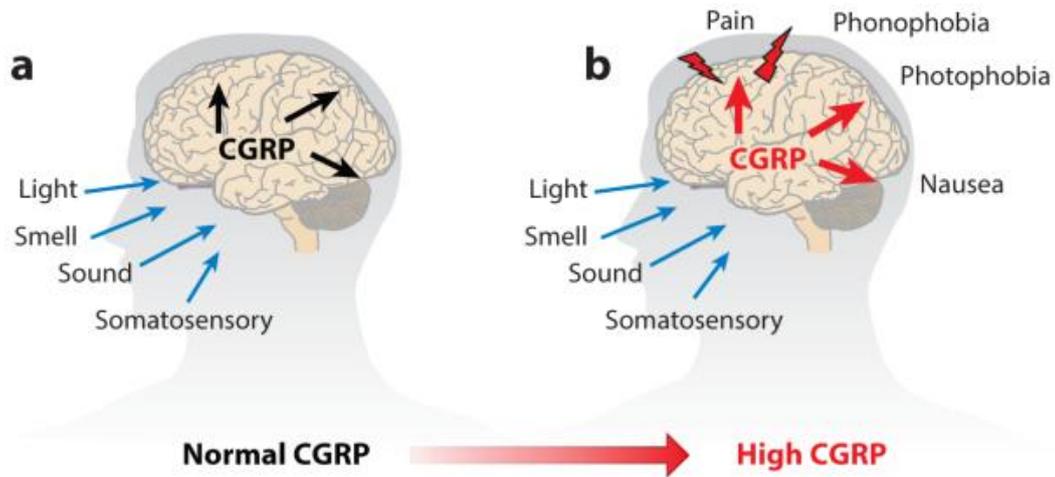


Figure 4 : Théorie neurogène de la migraine et libération du CGRP

(21)

- La théorie mixte

La théorie mixte est une théorie neurovasculaire. Le seuil migrainogène du patient migraineux semble très bas, déclenche un prodrome et active le cortex coeruleus. Il y aurait une libération d'adrénaline par les surrénales. Une induction de l'agrégation plaquettaire se fait par l'adrénaline et entraîne un relargage de sérotonine dans le sang. La sérotonine va donc entraîner une vasoconstriction au niveau des artères cérébrales et donc une ischémie locale. Une forte ischémie peut provoquer des migraines avec aura. Il y a un catabolisme rapide, la sérotonine est métabolisée en acide-5-hydroxyindole-acétique. Il y a ainsi une chute des taux plasmatiques de sérotonine ce qui entraîne une vasodilatation cérébrale réactionnelle donnant lieu à la douleur de la céphalée migraineuse, comme vu dans la théorie vasculaire. Il y a ensuite une extravasation de substances inflammatoires qui entraîne une céphalée, comme vu dans la théorie neurogène.

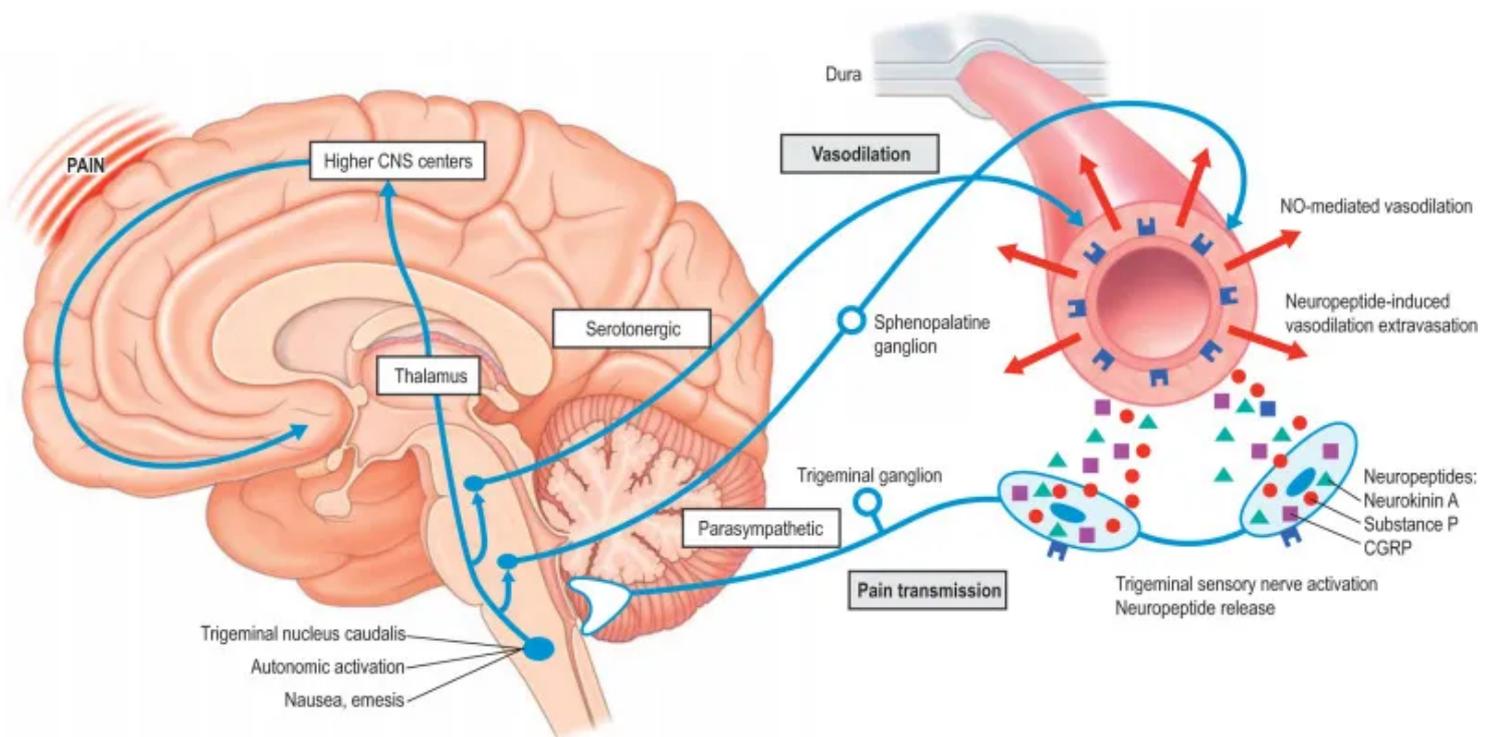


Figure 5 : Théorie neurovasculaire de la migraine

(23)

En résumé, la migraine est une pathologie douloureuse. Cette douleur est due à une inflammation et une dilatation locale des vaisseaux cérébraux dont les artères des méninges, notamment de la dure-mère, mais également de la pie-mère. Cette douleur est considérée comme une suite à l'activation du système trigémino-vasculaire. En effet, ce système assure le tonus neuro-vasculaire. Pendant la crise migraineuse, ce système s'active de façon anormale et provoque une inflammation neurogène et une dilatation des vaisseaux des méninges qui enveloppent le cerveau. La libération de la substance P, du CGRP (peptide apparenté au gène de la calcitonine) et de la neurokinine A accentue également ce phénomène.

### b) Chronicité

(24)(25)

La migraine peut devenir chronique et cela est dû à plusieurs facteurs. La physiopathologie de ce mécanisme de chronicité n'est pas complètement connu. Elle pourrait être en lien avec un certain seuil à ne pas dépasser.

En effet, à la suite d'un défaut d'excitabilité du cerveau, le patient va être exposé de façon plus importante à certains facteurs déclenchants de la crise de migraine et sa sensibilité vis-à-vis d'eux sera majorée. Cela serait lié à une prédisposition d'origine génétique et donc potentiellement héréditaire.

Il y a différents facteurs de risque d'être atteint de migraine chronique comme :

- L'obésité
- La dépression
- Les événements stressants de la vie

Ces facteurs peuvent diminuer le seuil de déclenchement des crises de migraine et donc augmenter leur fréquence. Plus il y a de crises, et plus la migraine sera considérée comme chronique. De plus, une activité excessive des contrôles descendants de la douleur est à l'origine d'une montée de stress oxydatif et donc d'un problème au niveau de la modulation de la douleur. Le thalamus a aussi un rôle à jouer dans la chronicité de la migraine. En effet, des crises à répétition conduisent à une sensibilisation du système trigéminal, et donc à une augmentation des crises et de la chronicité.

Pour finir, on peut également évoquer le relargage des neuropeptides de type « calcitonin gene related peptide », appelé communément CGRP, qui contribue à la chronicité de la migraine. En effet, un taux de CGRP élevé durant la phase inter ictale reflète les patients migraineux. Ce taux est également plus élevé dans le cas de migraine chronique plutôt qu'épisodique.

### c) *L'aura migraineuse*

(26)

Le mécanisme d'action de l'aura migraineuse est, quant à lui, mieux connu à la suite de nombreux progrès scientifiques. Elle serait liée à une **dépression corticale envahissante** qui est un dysfonctionnement transitoire du cortex entraînant ainsi une dépolarisation lente des neurones, et une légère diminution du débit sanguin cérébral. Cela causerait donc des signes neurologiques sensitifs, visuels, de langage et de motricité. Ce phénomène se produirait du cortex occipital vers les régions corticales

antérieures. Il serait possible d'observer ce phénomène lors des crises migraineuses avec aura, à l'aide de l'imagerie fonctionnelle.

Ces vagues de dépression corticale envahissante (DCE) pourraient déclencher l'activation du système trigéminovasculaire, ce qui expliquerait le lien entre l'aura et la céphalée migraineuse.

### 3. Complications : les céphalées chroniques quotidiennes liées aux abus médicamenteux

(27)

La céphalée chronique quotidienne est définie comme une céphalée présente au moins 15 jours par mois depuis plus de 3 mois.

Les crises fréquentes peuvent engendrer une consommation régulière de traitement de crise. Un abus de ce type de médicament peut donner des céphalées liées à l'abus médicamenteux appelées les céphalées chroniques quotidiennes.

L'abus médicamenteux se définit avec le nombre de jours mensuel avec une prise d'antalgiques ou de traitement de crise anti migraineux, sur une période de 3 mois. Il faut, selon un accord professionnel, une prise d'au moins 15 jours par mois d'antalgiques non opioïdes, ou d'au moins 10 jours par mois d'antalgiques opioïdes, de dérivés ergotés ou de triptans.

La prévalence de ces céphalées, en France, est estimée à environ 3% des adultes de plus de 15 ans.

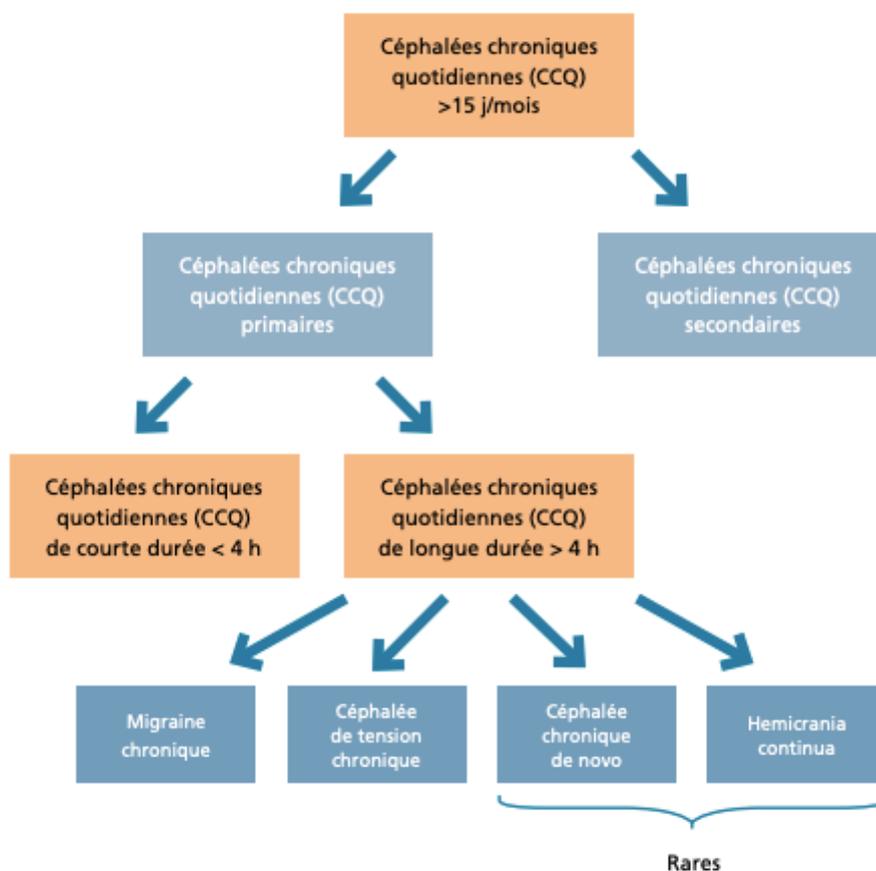


Figure 6 : Arbre décisionnel des Céphalées Chroniques Quotidiennes

(28)

Comme le schéma ci-dessus le montre, il existe des céphalées chroniques quotidiennes primaires, qui englobent les migraines chroniques, céphalées de tension chroniques, les céphalées chroniques de novo et l'hemicrania continua. Les céphalées chroniques quotidiennes secondaires, peuvent, quant à elles, être liées à différents facteurs comme une apparition lors de la grossesse, depuis la prise d'un médicament ou apparues dans un contexte pathologique particulier.

On peut remarquer que les céphalées chroniques quotidiennes ont un retentissement fonctionnel, c'est-à-dire un réel impact sur la vie quotidienne du patient, sur le côté à la fois, familial, social et professionnel, et d'autant plus lorsque cela est lié à un abus médicamenteux. Il y a également un retentissement émotionnel qui peut causer chez le patient de l'anxiété et de la dépression. Les céphalées chroniques quotidiennes ont notamment un réel impact économique. En France, on estime à 1900 millions d'euros les coûts directs comme les consultations, les hospitalisations, les

examens para cliniques et les médicaments consommés par le patient. Des coûts indirects, liés à la baisse de productivité professionnelle, sont également engendrés.

La migraine est une pathologie sous diagnostiquée. En effet, certains patients estiment qu'il n'est pas important de consulter un professionnel pour leurs maux de tête, ils ne savent pas qu'ils souffrent de migraine et ainsi, soignent leur douleur seuls. Il y a donc une surconsommation des antalgiques, les patients prennent des traitements et des doses inadaptés. Cela conduit à une automédication de la part du patient lors de la crise de migraine et peut induire un non-soulagement du patient à la suite de la prise médicamenteuse. Ce mécanisme rend la pathologie d'autant plus handicapante et invalidante.

Lorsqu'un patient migraineux en céphalées chroniques quotidiennes se présente avec un abus médicamenteux, il y aura un sevrage en antalgiques et/ou en antimigraineux qui sera mis en place, sur la base d'un accord professionnel. Ce sevrage permettra de savoir si c'est une migraine chronique, si la céphalée ne disparaît pas à la suite du sevrage, ou une CCQ par abus médicamenteux si la céphalée a disparu deux mois après le sevrage.

Pour limiter le développement de ces céphalées chroniques quotidiennes, liées à des abus médicamenteux, il faut agir via la prévention. Il faudra limiter à 8 jours par mois la prise de traitement de crise.

Concernant les triptans, on sait qu'au-delà de 12 comprimés par mois, il y a un risque d'abus médicamenteux et de dépendance. Ainsi, les conditionnements de ces molécules ont été adaptés en fonction de l'AMM. En effet, une boîte de médicaments contenant des triptans tels que le zolmitriptan peut contenir 6 ou 12 comprimés uniquement, et concernant l'életriptan, la boîte contient 10 comprimés. Une seule boîte de 10 ou de 12 comprimés peut ainsi être délivrée dans le mois.

Concernant les prescriptions d'antalgiques opiacés, il faudra veiller à leur éviction dans les céphalées, les migraines et les algies de la face. Il y a ici un risque de surconsommation de médicaments et donc de céphalée par abus médicamenteux mais également un risque d'addiction, par l'usage répétée des opiacés.

Il sera nécessaire d'expliquer au patient qu'une prise trop fréquente de traitement de crise peut causer des céphalées qui seront auto-entretenues et qu'il faut parler avec son médecin traitant de la mise en place d'un traitement de fond, à prendre tous les jours, qui aura pour but de diminuer ce recours au traitement de crise.

On peut évoquer avec le patient la tenue d'un agenda des crises, qui permettra de notifier chaque crise et de voir l'évolution de la migraine.

#### 4. Diagnostic

##### a) *Diagnostic clinique*

La migraine est une maladie qui est très bien connue sur le plan clinique. Le diagnostic sera donc essentiellement lié à l'interrogatoire et à la clinique. Une fois que les critères diagnostics de la classification internationale des céphalées sont détectés et que l'examen clinique du patient est tout à fait normal, le diagnostic de migraine peut être posé. Le diagnostic de migraine est porté après au moins cinq crises. (3)

Concernant les examens complémentaires, il est nécessaire d'adresser dans une structure d'urgence tout patient migraineux ou non qui présente une céphalée apparue brutalement en moins d'une minute pour pouvoir en réaliser. En revanche, devant une migraine qui répond aux critères diagnostics de l'IHS ou pour différencier une migraine d'une céphalée de tension, il ne sera pas juger nécessaire de faire un scanner ou une IRM cérébrale. Il sera recommandé de faire un examen pendant les crises afin de diagnostiquer ou non une migraine, si elles apparaissent après 50 ans, ou bien si l'on est face à une aura brutale qui persiste. (50)

La classification internationale des céphalées propose ainsi des critères diagnostics de la migraine pour la détecter par rapport aux autres céphalées plus classiques.

D'après l'INSERM, des crises de migraines assez fréquentes donnent des remaniements neuronaux dans les centres de contrôle de la douleur, et on peut retrouver des petites anomalies de la substance blanche cérébrale chez des patients migraineux (signes non spécifiques en IRM). Cela pourra peut-être donner des nouvelles pistes de dépistage de la migraine. (3)

#### *b) Facteurs déclenchants*

(29)(30)

Il existe des situations, des changements d'état, des facteurs, à la fois externes et internes, qui peuvent provoquer un déclenchement de la crise migraineuse. On appelle cela les facteurs déclenchants. On peut en citer un certain nombre dans la crise de migraine :

- Facteurs psychologiques : stress, anxiété, contrariété, tristesse, grandes émotions, changements émotionnels
- Facteurs alimentaires : sauter un repas, prendre un repas lourd, manger du chocolat, des graisses cuites, des œufs, de la charcuterie (notamment les aliments riches en histamine et en glutamate), des boissons alcoolisées, faire un jeûne, une hypoglycémie
- Facteurs environnementaux : exposition sensorielle comme le bruit, les odeurs fortes, la lumière, l'exposition au tabac, le surmenage, la fatigue, les excès ou baisse du sommeil, les relâchements, l'effort physique intense et inhabituel, les vacances, les changements climatiques (altitude, vent, chaleur, froid), la lecture. Globalement, ce sont les changements d'habitudes.
- Facteurs hormonaux : la puberté, la grossesse, la contraception orale, la ménopause. Lors des menstruations, la chute des œstrogènes peut donner une migraine, appelée migraine cataméniale.

On conseillera donc au patient d'avoir une alimentation équilibrée, avec une bonne hydratation, une régularité des repas (ne pas sauter les repas et manger à heures fixes), ne pas faire de diète, avoir un sommeil suffisant et régulier, éviter les situations de stress et apprendre à gérer son stress, pratiquer une activité physique régulière, bien s'échauffer avant celle-ci et éviter les activités trop violentes, instaurer un sevrage tabagique.

Ces facteurs sont différents d'une personne à une autre, ils sont individualisés, et chez le même sujet, ils varient et changent avec le temps.

L'intérêt d'identifier ces facteurs est de pouvoir, par la suite, les éviter. En effet, en déterminant ce qui provoque la crise chez le patient, celui-ci pourra tout mettre en œuvre pour éviter à la situation de se produire. Cela permettra de diminuer les crises migraineuses. L'éviction des facteurs déclenchants est l'un des principaux points de traitement de la migraine.

## 5. Cas particuliers

Il existe quelques cas particuliers, comme les migraines cataméniales (menstruelles), prémenstruelles, et les migraines en lien avec la contraception. Nous allons donc aborder ces deux cas.

- *Les migraines cataméniales, menstruelles :*  
(31)

Un des principal facteur déclenchant de crise de migraine est la chute des œstrogènes à la fin du cycle menstruel féminin.

En effet, les crises de migraine cataméniales, sont des crises généralement sans aura, qui surviennent potentiellement dans les deux jours précédant le début des règles et dans les trois jours après. Cela touche au moins deux cycles parmi trois consécutifs. Dans la migraine cataméniale, il n'y a aucune crise en dehors de la période menstruelle. Il est rare d'être touché par des crises de migraines uniquement lors des règles, cela concerne uniquement 7% des femmes touchées par la migraine.  
(3)

En général, la patiente est touchée par d'autres crises de migraine, en dehors des règles.

Les crises menstruelles sont plus sévères, durent plus longtemps et ont une faible réponse au traitement de crise. Elles ont tendance à être plus longues et s'accompagnent de nausées plus intenses que les crises en dehors du cycle menstruel.

La prise en charge est équivalente aux migraines classiques. Si les crises de migraines cataméniales sont assez sévères et fréquentes, une prise d'anti-inflammatoires non stéroïdien ou une administration d'œstradiol par voie topique peut se faire, deux à trois jours avant l'apparition possible de la crise. (3)

Si le traitement est inefficace, un traitement préventif prophylactique est possible limité à la période menstruelle (traitement préventif séquentiel). C'est une prophylaxie hormonale continue qui permet d'inhiber l'ovulation.

Les patientes ayant une contraception orale, une prévention de ces crises peut être faite avec l'utilisation d'un œstroprogestatif en continu, d'un progestatif pur ou d'implants de progestérone par exemple.

Il y a plusieurs traitements utilisés comme l'estradiol cutané ou les triptans, mais aucun n'a d'AMM spécifique dans cette indication. L'estradiol cutané (œstrogel®) est utilisé à un dosage de 1,5 mg par jour pendant 7 jours. Il faut le débiter le 2<sup>e</sup> jour qui précède la période menstruelle ou l'hémorragie de privation. (30) Les triptans généralement utilisés sont le frovatriptan, le sumatriptan, le naratriptan et le zolmitriptan. (31)

- *Migraine et contraception :*

L'influence de la contraception sur la migraine est variable d'un patient à l'autre. Chez une patiente migraineuse, la contraception orale n'est pas contre indiquée. Il faudra accorder une certaine vigilance chez les patientes de plus de 35 ans et celles ayant des migraines avec aura. En effet, il y a une augmentation du risque neuro vasculaire, et si celui-ci est combiné à du tabagisme et à contraception orale oestro-progestative, il est d'autant plus important. Dans ce cas, la contraception orale oestro-

progestative est contre indiquée et il faut privilégier une contraception orale uniquement progestative ou un autre moyen de contraception. (31)

#### 4. Traitements

Après avoir vu la physiopathologie de la migraine, nous pouvons donc voir qu'une multitude de traitement s'est développée. Ces traitements permettent, d'après la Fédération Française de Neurologie, de contrôler au minimum sept crises sur dix et de rendre la pathologie plus acceptable pour deux migraineux sur trois (4).

Le traitement de la migraine est individualisé : il comprend le traitement prophylactique, pour éviter la survenue de la migraine avec la limitation des facteurs déclenchants, et la prévention des céphalées chroniques quotidiennes dû à l'abus de prise du traitement de crise.

Il n'existe pas encore de traitement curatif de cette pathologie. Des médicaments pour traiter la crise sont utilisés, et, chez certains patients, la prévention des crises est réalisée avec l'installation d'un traitement de fond à prendre quotidiennement.

(32)

Il existe deux grands types de traitement : les traitements de crise et de fond.

- Un traitement de **crise** se prend au moment de la crise, il est utile pour soulager la céphalée et les signes associés.
- Un traitement de **fond** est nécessaire pour stabiliser la pathologie au quotidien, diminuer le nombre de crises et leur intensité.

##### 1. Traitement de crise

Ces médicaments sont à prendre au moment de la crise. Ils sont nécessaires pour soulager la céphalée et les signes associés.

Le but est d'augmenter le seuil migraineux du patient afin de le rendre moins sensible aux différents facteurs déclenchants de la crise de migraine.

Il existe des traitements non spécifiques et des traitements spécifiques.

a) *Traitements non spécifiques*

Les traitements non spécifiques sont utilisés pour tout type de douleurs. Ces médicaments sont souvent déjà connus par le patient qui en a généralement chez lui. Ils sont donc surconsommés. En effet, ces molécules sont bien souvent prises par le patient en automédication. Elles sont généralement utilisées pour soigner des crises d'intensité légères à modérées.

On peut évoquer deux classes : les antalgiques de niveau 1 et les anti-inflammatoires non stéroïdiens.

(1) Antalgiques de niveau 1 et associations

**(a) Paracétamol 500 mg / 1000 mg**

*(Dafalgan®, Doliprane®, Efferalgan®, Géluprane®)*

(33)

Mécanisme d'action : Antalgique de palier 1 avec une action centrale et périphérique.

Conseils de prise dans la crise de migraine : Utilisé en monothérapie, il n'a qu'une moindre efficacité dans la gestion de la crise migraineuse. Il est possible de prendre un comprimé d'un gramme, si le patient fait plus de 50 kg, à renouveler toutes les 6 heures. Un maximum de 3 comprimés par jour sera pris pour les personnes de moins de 70 kg.

Il est nécessaire de bien respecter la posologie pour limiter la toxicité hépatique en cas de surdosage. Il faut faire attention aux associations contenant également du paracétamol. L'association à la caféine est également à éviter car elle favorise l'abus médicamenteux.

Effets indésirables :

Rares cas d'hypersensibilité, diarrhées, douleurs abdominales.

Présente une toxicité hépatique.

Peut être utilisé pendant la grossesse, à la dose efficace la plus faible et pendant la durée la plus courte.

Contre-indications : Insuffisance hépatique sévère, hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.

**(b) Association de paracétamol avec de la poudre d'opium, de la codéine ou du tramadol**  
(*Lamaline®*, *Izalgi®*, *Ixprim®*, *Co-doliprane®*, *Klipal codeine®*)

(34)(35)

Mécanisme d'action : Antalgique de pallier 1 associé à un pallier 2 selon la classification OMS. Association de paracétamol (antalgique d'action centrale) et de poudre d'opium (analgésique opiacé avec mécanisme d'action central et périphérique), de tramadol (analgésique opioïde : agoniste des récepteurs  $\mu$  morphiniques) ou de codéine (action sur les récepteurs opioïdes  $\mu$ ).

Présence de caféine, dans certaines spécialités, qui est un psychostimulant.

Conseils de prise dans la crise de migraine : **Non recommandé dans la prise en charge de la crise migraineuse.**

L'association à la caféine est également à éviter, d'après la HAS, car elle n'améliorerait pas l'effet de l'antalgique et pourrait en plus provoquer un abus médicamenteux.

Effets indésirables : Ils sont déconseillés, à la fois seul et pris en association : il y a un risque de dépendance et d'addiction. On a donc un risque de surconsommation et de céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux.

Les effets indésirables liés à la poudre d'opium, à la codéine, ou au tramadol sont une somnolence, une sédation, une dépression respiratoire, et des nausées et vomissements.

Contre-indications : En cas d'hypersensibilité, d'insuffisance hépatique, d'asthme, de prise d'agonistes-antagonistes morphiniques ou d'antagonistes partiels (pour les spécialités contenant de la poudre d'opium), et chez l'enfant de moins de 15 ans.

(2) Anti-inflammatoires non stéroïdiens

**(a) Acide acétylsalicylique 500 mg, 1000 mg**

(36)(37)

Mécanisme d'action : Anti inflammatoire non stéroïdien, il inhibe de façon irréversible les enzymes cyclooxygénase (COX) impliquées dans la synthèse des prostaglandines. Cette diminution des prostaglandines a donc un effet antalgique et anti inflammatoire péri vasculaire.

Conseils de prise dans la crise de migraine : Comprimés de 500 mg ou 1 g pris au cours d'un repas. Il est conseillé de prendre un comprimé de 500 mg, à renouveler dans un délai minimal de 4 heures, sans dépasser 3 g d'aspirine par jour. Il faut faire attention à la prise d'autres médicaments contenant également de l'aspirine ou des anti inflammatoires et éviter leur association.

**(b) Acide acétylsalicylique 900 mg +  
Métoclopramide 10 mg**

(38)

Mécanisme d'action : Anti inflammatoire non stéroïdien associé à un neuroleptique antiémétique. Le métoclopramide est un antagoniste dopaminergique qui bloque les récepteurs de la CTZ (chemoreceptor trigger-zone) et de la voie nigro-striée. Il est également prokinétique : il accélère la vidange gastrique, ainsi, l'aspirine arrive plus rapidement au niveau intestinal, l'absorption est plus rapide.

Conseils de prise dans la crise de migraine :

Il est indiqué dans la crise de migraine associée à des signes digestifs comme les nausées et les vomissements. Il sera nécessaire de prendre un sachet dans un verre

d'eau dès l'apparition des signes qui annoncent la crise de migraine. Il est possible de renouveler la prise si besoin 6 heures après la première prise. Il ne faudra pas dépasser un maximum de 3 sachets par jour.

Effets indésirables liés au métoclopramide : (39)

Les effets indésirables possibles liés au métoclopramide sont les symptômes extrapyramidaux, un syndrome parkinsonien, des somnolences et des vertiges.

**(c) Ibuprofène**

(40)

Mécanisme d'action : Anti inflammatoire non stéroïdien : il bloque les enzymes COX impliquées dans la synthèse des prostaglandines. Cette diminution des prostaglandines a donc un effet antalgique et anti inflammatoire péri vasculaire. Il y a également un effet antiagrégant plaquettaire, qui diminue l'activation des plaquettes et donc le relargage initial de sérotonine.

Conseils de prise dans la crise de migraine :

Prise d'un comprimé de 400 mg dès les premiers symptômes, appelés prodromes. La prise du traitement lors de l'apparition de l'aura migraineuse donne une meilleure efficacité. Si le patient n'est pas soulagé après la première prise, il ne doit pas reprendre ce traitement. Si le patient a été soulagé mais que les symptômes apparaissent de nouveau, une deuxième prise est possible, 8 heures après la première.

**(d) Kétoprofène**

Mécanisme d'action : Anti inflammatoire non stéroïdien : il bloque les enzymes COX impliquées dans la synthèse des prostaglandines. Cette diminution des prostaglandines a donc un effet antalgique et anti inflammatoire péri vasculaire. Il y a également un effet antiagrégant plaquettaire, qui diminue l'activation des plaquettes et donc le relargage initial de sérotonine.

Conseils de prise dans la crise de migraine : ½ comprimé de 150 mg à prendre au cours d'un repas ou d'une collation, et un comprimé entier à prendre la fois suivante, en cas d'inefficacité.

Si le patient est soulagé mais les symptômes réapparaissent : ce traitement est renouvelable 12 heures après avec un autre ½ comprimé de 150 mg. Il ne faudra pas dépasser un comprimé de 150 mg par 24 heures.

### **(e) Effets indésirables et contre-indications des anti inflammatoires**

#### Effets indésirables des anti inflammatoires :

Il y aura avec ces traitements des probables troubles gastro-intestinaux (dyspepsies, gastralgies, nausées) et cutanés (des éruptions et un prurit associé). Il peut y avoir de possibles hémorragies liées à l'effet antiagrégant plaquettaire.

Il faudra éviter les associations avec d'autres anti inflammatoires, les anticoagulants, le méthotrexate (si les doses sont supérieures à 20 mg/semaine).

#### Contre-indications des anti inflammatoires non stéroïdiens :

- Hypersensibilité
- Antécédents d'hypersensibilité de type l'asthme, un bronchospasme à la suite de la prise d'un autre anti inflammatoire
- Chez la femme enceinte à partir de 24 semaines d'aménorrhée
- En cas d'ulcère gastroduodéal
- En cas d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévère

(3) Résumé des molécules non spécifiques utilisées dans la crise de migraine

<b>Molécules utilisées dans la crise de migraine</b>	<b>Nom des spécialités</b>
<b>Paracétamol 500 mg / 1000 mg</b>	<i>Dafalgan®</i> , <i>Doliprane®</i> , <i>Efferalgan®</i> , <i>Géluprane®</i>
<b>Association de paracétamol avec de la poudre d'opium, de la codéine ou du tramadol</b>	<i>Co-doliprane®</i> <i>Klipal codeine®</i> <i>Izalgi®</i> <i>Lamaline®</i>
<b>Acide acétylsalicylique 500 mg, 1000 mg</b>	<i>Aspirine®</i> , <i>Aspégic®</i>
<b>Acide acétylsalicylique 900 mg + Métoclopramide 10 mg</b>	<i>Migpriv®</i>
<b>Ibuprofène</b>	<i>Nurofen®</i> , <i>Spedifen®</i> , <i>Spifen®</i> , <i>Advil®</i>
<b>Kétoprofène</b>	<i>Profemigr 150 mg®</i>
<b>Associations contenant de la caféine</b>	<i>Claradol caféine®</i> <i>Prontalgine®</i>

Figure 7 : Tableau récapitulatif des molécules utilisées dans une crise de migraine

La société française d'étude des migraines et des céphalées recommande les anti-inflammatoires non stéroïdiens pour traiter la crise de migraine.

*b) Traitements spécifiques*

Les traitements spécifiques de la crise de migraine sont utilisés seulement pour soigner la migraine. On peut évoquer plusieurs classes comme les dérivés de l'ergot de seigle et les triptans.

(1) Les dérivés ergotés :  
*Gynergène caféine*® (tartrate d'ergotamine + caféine)  
*Diergospray*® (dihydroergotamine)

(41)(42)

Mécanisme d'action : Ce sont des dérivés de l'ergot de seigle. Ce sont des traitements spécifiques de la migraine mais plutôt anciens. En raison de leurs effets indésirables, ils ne sont plus beaucoup utilisés.

Ce sont des agonistes des récepteurs sérotoninergiques 5HT<sub>1d</sub>, ils sont donc vasoconstricteurs, ils inhibent la vasodilatation douloureuse à l'origine de la céphalée migraineuse.

Ils sont également agonistes partiel alpha adrénergiques et entraînent une vasoconstriction périphérique des artères cérébrales. On a donc une diminution de la vasodilatation et de l'extravasation des médiateurs algogènes.

Conseils de prise dans la crise de migraine :

Ils peuvent être associés à la caféine, ce qui augmenterait leur absorption intestinale et leur biodisponibilité → traitement de dernière intention après échec de l'utilisation des AINS et des triptans d'après la Commission de la transparence de la HAS.

La dihydroergotamine est un médicament qui s'administre par voie nasale. Il faut administrer une pulvérisation dans chaque narine après l'apparition de la céphalée migraineuse. Il ne faut pas dépasser un total de 4 pulvérisations par jour (soit 2 mg), et 16 pulvérisations par semaine (soit 8 mg).

Le gynergène caféine® est lui à prendre dès les premiers signes douloureux de la crise de migraine (1 à 2 comprimés à la fois). Si la douleur persiste, une deuxième prise est possible 3 heures après la première. Il ne faut pas prendre plus de 4 comprimés par jour.

Effets indésirables : sensation vertigineuse, nausées, vomissements

En cas de surdosage, le patient peut être atteint d'ergotisme. C'est une vasoconstriction artérielle intense liée à l'effet alpha 1 adrénergique, qui provoque des accidents ischémiques des membres et une possible gangrène. Les symptômes

consistent en des douleurs abdominales, une confusion, une paresthésie (fourmillements, engourdissements), des nausées, vomissements, une hypotension.

Contre-indications :

- En association avec les inhibiteurs de CYP 3A4 comme les macrolides, les anti-protéases
- Lors de la grossesse et de l'allaitement
- En association avec des vasoconstricteurs comme les triptans : accentuation de la vasoconstriction
- En cas d'affections qui induisent des spasmes des vaisseaux comme les antécédents d'AVC, ou le syndrome de Raynaud par exemple.

(2) Les triptans

Mécanisme d'action : Les triptans sont des traitements spécifiques utilisés dans la crise de céphalée migraineuse. Ce sont des analogues de la 5HT, donc des agonistes sérotoninergiques. Ils sont spécifiquement sélectifs du récepteur 5HT1 b et d. Ils agissent donc sur le système trigéminovasculaire, ils induisent une vasoconstriction des vaisseaux cérébraux et de la dure-mère, ce qui inhibe l'inflammation neurogène et pallie la vasodilatation douloureuse.

Ils sont utilisés après que le diagnostic de migraine a été posé, lors d'un échec après la prise d'un anti inflammatoire non stéroïdien.

(43)

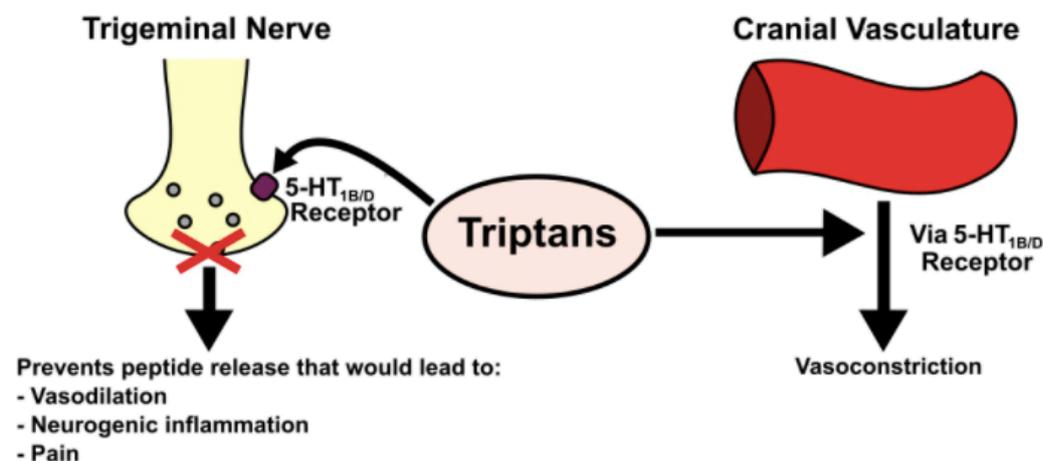


Figure 8 : Mécanisme d'action des triptans

Il existe différentes molécules :

- Almotriptan 12,5 mg
- Eletriptan 20 et 40 mg
- Frovatriptan 2,5 mg
- Naratriptan 2,5 mg
- Rizatriptan 5 ou 10 mg
- Sumatriptan 50 mg (possible 100 mg d'un coup et donc 200 mg max par jour), ou en solution pour pulvérisation nasale 10mg/0,1mL ou 20 mg/0,1mL.
- Zolmitriptan 2,5 mg

Concernant les diverses formes pharmaceutiques, il existe des comprimés orodispersibles et des sprays, qui sont notamment à favoriser lors de vomissements liés à la crise de migraine. La forme injectable n'est pas remboursée dans cette indication (imigrane 6 ou 3mg/0,5mL). (44)

(45)

En termes d'efficacité et de tolérance, il y a peu de différences entre ces différentes molécules. Il faut ainsi essayer de prendre un triptan en question lors de trois crises différentes avant de conclure sur sa potentielle inefficacité. Un patient non répondeur à un triptan peut répondre à un autre triptan. Un patient non répondeur lors d'une première crise peut répondre à une seconde crise.

#### Conseils de prise dans la crise de migraine :

- Il est possible de prendre au maximum deux comprimés par 24h. Le médicament doit être pris moins d'une heure après le début de la crise : dès l'apparition de la **céphalée** et non de l'aura migraineuse. La prise peut être renouvelée deux heures après s'il y a eu un soulagement après la première prise. En cas d'inefficacité, une deuxième prise est inutile.
- L'efficacité des triptans est prouvée, il y a des études comparatives qui montrent que 60 à 70% des patients sont soulagés deux heures après la prise.

Ce sont des traitements plutôt bien tolérés.

Effets indésirables :

Ils sont peu fréquents. Le **syndrome des triptans** est possible chez environ 10% des patients : des fourmillements, des étourdissements, une oppression thoracique, des palpitations, des nausées, vomissements, une somnolence, des vertiges ou des bouffées de chaleur.

Une augmentation transitoire de la pression artérielle liée à la vasoconstriction est possible, il y a des risques de spasmes coronariens exceptionnels.

(46)

Les patients traités par des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline doivent être surveillé car il y a un **risque de syndrome sérotoninergique**. En effet, une stimulation exagérée de ces récepteurs peut entraîner une réaction médicamenteuse qui provoque des troubles musculaires tels que des tremblements ou des spasmes, une température corporelle élevée, une anxiété, une agitation, un délire avec une certaine confusion, une hypertension artérielle, des frissons, des vomissements et des diarrhées.

Il faut ainsi être vigilant avec tous les agonistes sérotoninergiques.

Contre-indications : Ces traitements, étant vasoconstricteurs, sont **contre indiqués** dans les cas suivants :

- Hypertension artérielle non contrôlée par un traitement
- Pathologie cardiaque ischémique
- Accident vasculaire cérébral
- Accident ischémique transitoire
- Antécédents d'infarctus du myocarde
- Arthrite des membres inférieurs
- Angor
- Syndrome de Raynaud
- Insuffisance hépatique
- Insuffisance rénale sévère
- Chez les moins de 18 ans ou plus de 65 ans (sauf le sumatriptan par voie orale, chez qui l'AMM a été étendue aux enfants âgés de 12 à 17 ans, une pulvérisation de 10 mg dans une narine lors de la crise de migraine).

(47)

Côté médicament, ils sont contre-indiqués en association avec les dérivés ergotés et l'ergotamine, comme vu précédemment. En effet, il est nécessaire de laisser un délai de 24h après la prise d'un dérivé ergoté pour pouvoir prendre un triptan. A l'inverse, il faudra attendre au minimum 6 heures après la prise d'un triptan pour pouvoir se traiter avec un médicament à base d'ergotamine. Il y a ici un risque d'addition des effets vasoconstricteurs et donc d'hypertension artérielle et de vasoconstriction coronarienne.

Ils le sont également avec les inhibiteurs de monoamine oxydase (IMAO) comme l'iproniazide (marsilid®), le moclobémide (moclamide®) par exemple. En effet, un triptan ne doit pas être utilisé jusqu'à deux semaines après l'arrêt des IMAO. En cas d'utilisation concomitante, il y a des risques de développer un syndrome sérotoninergique.

c) Arbre décisionnel et stratégie thérapeutique de la crise

(48)(49)

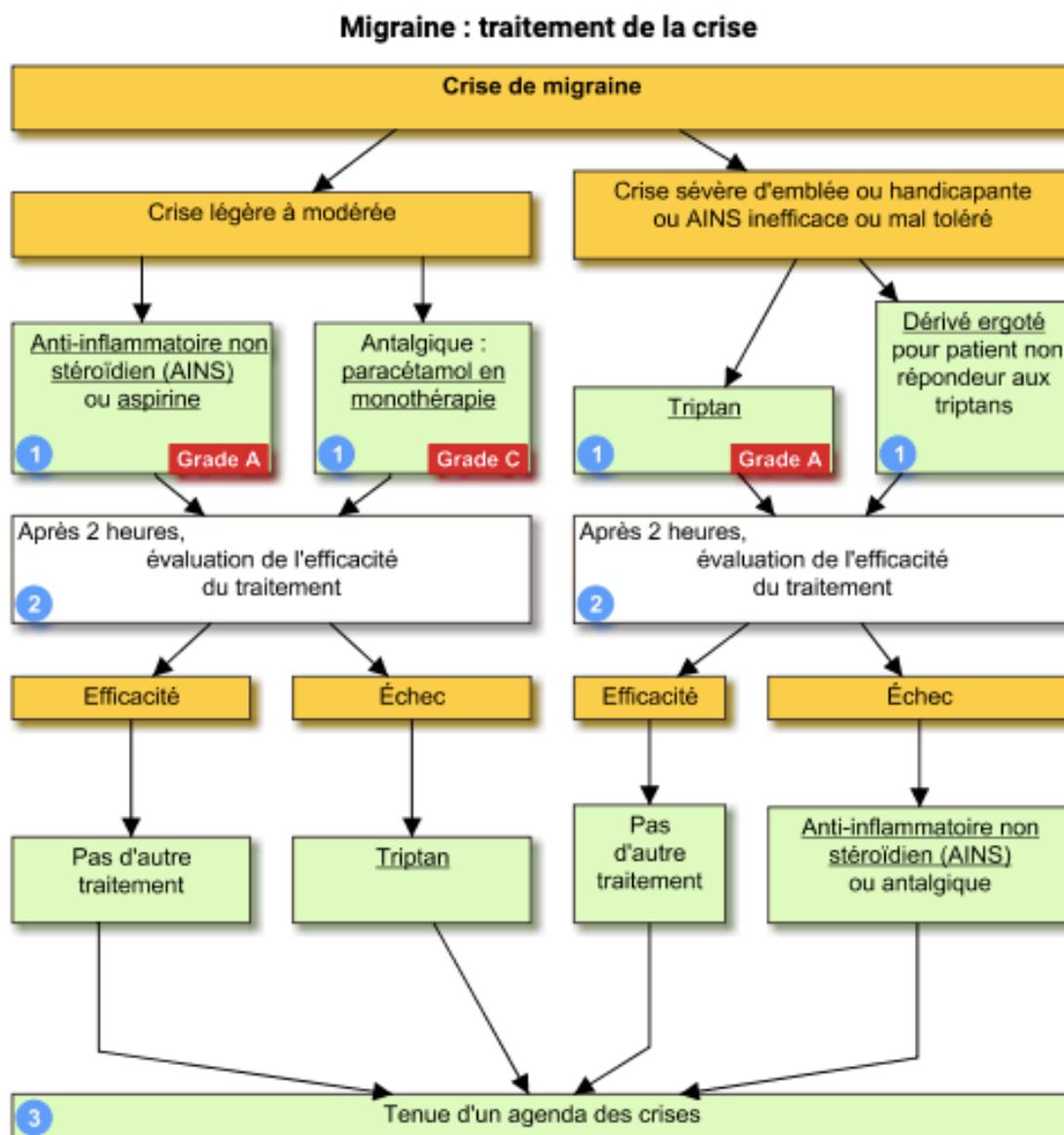


Figure 9 : Arbre décisionnel de la stratégie thérapeutique des crises de migraine

La stratégie thérapeutique de prise en charge de la crise de migraine se fait de la façon suivante :

o Médicaments de première ligne :

- AINS (aspirine, ibuprofène)
- Paracétamol : beaucoup moins efficace et utilisé en pratique

○ Médicaments de deuxième ligne :

- Triptans : en cas d'échec d'efficacité des traitements de première ligne, les triptans sont utilisés par voie orale. Lorsque tous ces triptans ont échoué en termes d'efficacité ou qu'il y a des vomissements qui empêchent la prise, il est possible d'avoir recours à la forme injectable avec le sumatriptan utilisé par voie sous-cutanée.  
Si un retour des symptômes se produit dans les 48h suivant la prise d'un traitement efficace, le triptan peut être pris à nouveau. Il peut également être associé à un anti inflammatoire non stéroïdien ou un antalgique.

○ Médicaments de troisième ligne :

En cas de réponse thérapeutique nulle ou insuffisante lors de trois crises consécutives, il existe des alternatives :

- Ditans : lasmiditan
  - Gépants : ubrogéant, rimegepant
- Médicaments d'appoint : anti émétique comme la dompéridone ou le métoclopramide
- Médicaments à éviter : alcaloïdes de l'ergot de seigle, opioïdes, barbituriques

Conseils :

- Il faut être vigilant et prévenir les céphalées chroniques quotidiennes en limitant la prise médicamenteuse à 8 jours par mois de traitement de crise
- Le traitement est à prendre au début de la céphalée pour les triptans, et dès l'apparition des premiers symptômes de la crise pour les anti inflammatoires
- Les AINS sont à privilégier pour traiter la crise de migraine
- En cas de non-soulagement de la crise de migraine par le triptan, associer un triptan et un anti-inflammatoire non stéroïdien peut être bénéfique pour le patient.

d) *De nouveaux traitements de crise : les Gépants et les Ditants*

Depuis peu, de nouveaux médicaments de la crise de migraine sont à l'étude. Ce sont des traitements de crise spécifiques et non vasoconstricteurs : les gépants et les ditants.

(1) Ditants

(50)(51)(52)

En effet, les triptans, utilisés pour la crise de migraine, sont contre indiqués chez les patients étant atteints de maladies cardiovasculaires et de troubles tels que l'hypertension artérielle non contrôlée, les antécédents d'AVC ou d'infarctus, en raison de leurs effets vasoconstricteurs. Il a donc semblé utile de développer des familles d'anti migraineux étant utilisables chez ces patients.

Les ditants, sont des agonistes sérotoninergiques du récepteur 5HT-1F. Ils sont dérivés des triptans et plus spécifiques. En effet, il a été découvert que la sérotonine 1F est exprimée dans le ganglion trijumeau humain. Il a donc été sous-entendu que ce sous type de récepteur 5-HT 1F a un rôle à jouer dans le traitement de la migraine. Ce récepteur spécifique est localisé sur les terminaux et les corps cellulaires des neurones ganglionnaires du nerf trijumeau et il permet la modulation de la libération du CGRP. Il y a une absence de vasoconstriction avec l'activation de ces récepteurs, contrairement à l'action provoquée par les récepteurs 5HT1 B et D. En effet, le sous-type de récepteur de la sérotonine 5HT-1F ne provoque pas de vasoconstriction concomitante quand il est activé.

Ce puissant agoniste des récepteurs passe la barrière hémato encéphalique, il a donc une action à la fois périphérique et centrale. Le mécanisme d'action exact est encore inconnu mais il semblerait qu'une inhibition de ces récepteurs entraîne une inhibition de la libération des neuropeptides comme le CGRP, et de neurotransmetteurs comme le glutamate, et notamment une inhibition des voies de signalisation de la douleur.

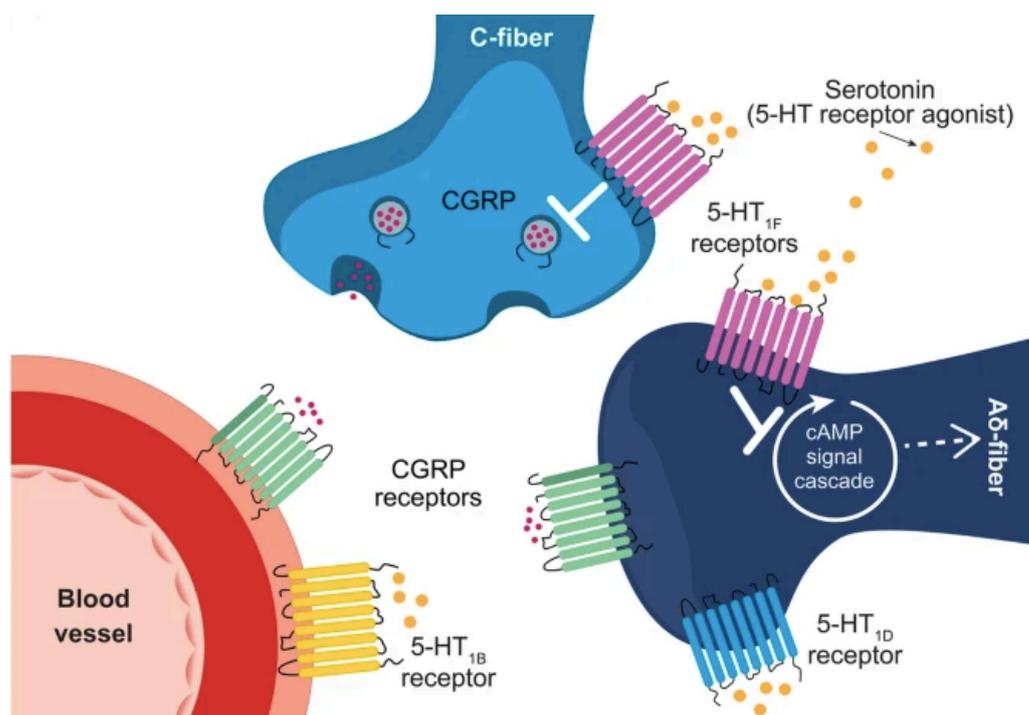


Figure 10 : Liaison de la sérotonine aux récepteurs 5-HT<sub>1F</sub> : inhibition de la libération vésiculaire présynaptique de CGRP et des cascades de signalisation de l'AMPc postsynaptique (glutamate).

(53)(54)(55)

Ainsi, le lasmiditan (50 et 100 mg) a été développé. Il est commercialisé aux États Unis depuis la fin de l'année 2019, sous le nom de Reyvow®, par le laboratoire Eli Lilly. C'est le premier « ditant » disponible pour le traitement de la migraine aiguë et il semble donc sans danger chez les patients qui ont des facteurs de risque cardiovasculaires.

D'après plusieurs études médicales, celui-ci semble efficace dans le traitement de la migraine aiguë. Il est dit que la douleur de la migraine serait soulagée dans les deux heures après la prise de ce traitement.

Ce médicament semble bien toléré, il faut néanmoins être vigilant sur la conduite des machines. En effet, une somnolence semble être observée pendant au moins 8 heures suivant la prise du traitement et la FDA recommande de ne pas conduire au minimum 8 heures après la prise de ce médicament. Il y a également des étourdissements et des picotements associés à la somnolence. Il faudra éviter de consommer de l'alcool avec ce médicament et également être vigilant à la prise d'autres agonistes sérotoninergiques (comme les ISRS par exemple) et aux symptômes se rapportant à un syndrome sérotoninergique (comme avec les triptans).

## (2) Gépants

Les gépants (ubrogéant, rimégéant) sont des antagonistes oraux des récepteurs peptidiques liés au gène de la calcitonine, le CGRP. On rappellera que le CGRP est le neuromédiateur pro inflammatoire et messenger de la douleur, libéré lors de la crise de migraine par le système trigéminovasculaire. L'avantage de ces nouvelles molécules est qu'elles sont sans toxicité hépatique contrairement aux premières molécules qui avaient été développés précédemment.

Tout comme les ditants, ces molécules ne provoquent pas de vasoconstriction. En bloquant les récepteurs liés au CGRP, elles préviennent la vasodilatation douloureuse. Ces traitements sont donc intéressants chez des patients ayant des intolérances aux triptans ou des pathologies cardiovasculaires.

L'efficacité de l'ubrogéant utilisé par voie orale dans le traitement de la crise de migraine, a été évaluée dans un essai randomisé réalisé en 2019 au Massachusetts sur 1672 patients. Dans cette étude, certains patients recevaient un placebo, d'autres de l'ubrogéant dosé à 50 mg et d'autres à 100 mg, à la suite d'une crise de migraine. Le pourcentage de participants sans douleurs deux heures après la prise était de 11,8% dans le groupe ayant pris le placebo, 19,2% dans le groupe ayant reçu 50 mg d'ubrogéant et 21,2% pour ceux ayant reçu un dosage de 100 mg. Les événements indésirables les plus fréquents ayant été retrouvés sont les nausées, la sensation de bouche sèche, une somnolence et une fatigue. En conclusion, un pourcentage plus élevé de participants ayant reçu de l'ubrogéant que de ceux ayant reçu un placebo n'avait plus de douleur ni aucun symptôme le plus gênant deux heures après la prise. (56)

Concernant son développement, l'ubrogéant a été approuvé par la FDA en décembre 2019, sous le nom de Ubrelvy®, commercialisé par le laboratoire AbbVie. Son utilisation en France n'est pas encore autorisée. (57)(58)

Concernant l'efficacité du rimégéant utilisé en traitement de crise de la migraine par voie orale, une étude a été réalisée et publiée en janvier 2022. Elle comprend 1044 patients. Cette étude permet de décrire les jours mensuels de migraines, dénommés MMD, l'utilisation d'un comprimé, et également d'estimer les

mesures de la qualité de vie liée à la santé (HRQoL). Les patients étaient traités si besoin (PRN) avec du rimégé pant 75 mg sur 52 semaines. La MMD moyenne globale était de 10,9 au départ et a diminué à 8,9 à la semaine 52. L'utilisation des comprimés est restée stable au cours de la période de suivi. Un total de 0,08 QALY supplémentaires ont été associés à l'utilisation de rimegepant 75 mg. En conclusion, pour les patients avec 6 jours de migraine par mois ou plus, ce traitement donné lorsqu'il y a une crise sur un an de suivi a entraîné une fréquence réduite de MMD sans utiliser plus de comprimés qu'habituellement, et également une amélioration de la qualité de vie.

(59)

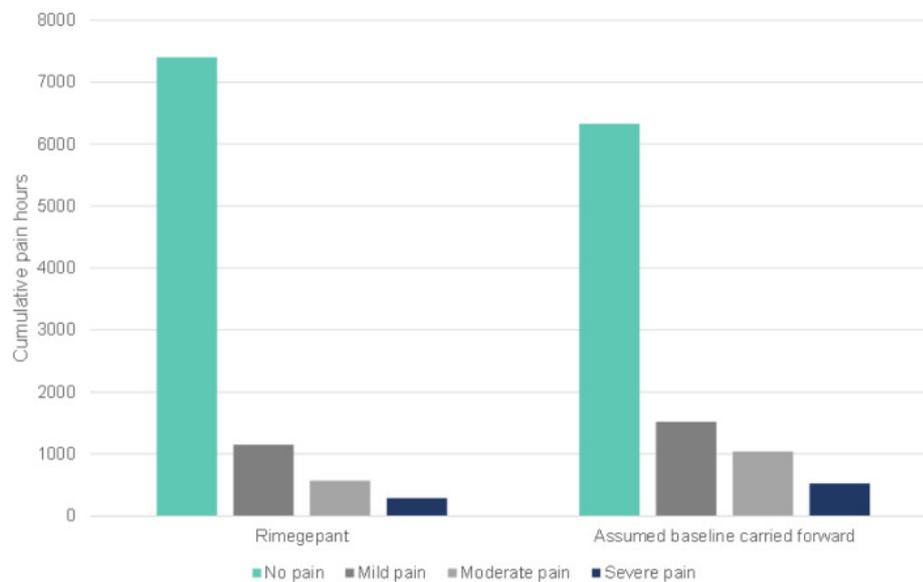


Figure 11 : Graphiques représentant la douleur cumulée et les heures sans douleur, calculées sur 52 semaines, pour deux scénarios (rimégé pant et traitement standard de référence)

La figure 11 illustre deux scénarios : le premier graphique montre la douleur des patients qui passent à l'utilisation du rimegepant et, dans le deuxième graphique, les patients continuent à prendre le traitement standard de référence.

Concernant son développement, le rimégé pant été approuvé par la FDA en février 2020 dans le traitement de la crise de migraine (Nurtec®, Biohaven Pharmaceuticals).

Une étude publiée en juillet 2021 permet de comparer l'efficacité et l'innocuité du rimégé pant, de l'ubrogé pant et du lasmiditan, grâce à une méta analyse en réseau, dans le traitement de la crise de migraine.

Cinq essais contrôlés randomisés ont été identifiés :

- Rimégé pant 303 (n = 1 466),
- Ubrogé pant ACHIEVE I et II (n = 1 672 et n = 1 686, respectivement)
- Lasmiditan SAMURAI et SPARTAN (n = 2 231 et n = 3 005, respectivement)

Les résultats comprenaient la disparition et le soulagement de la douleur, 2 à 48 heures après l'administration de la dose. L'efficacité a tendance à être plus élevée pour le lasmiditan 200 mg et le rimégé pant suivi de doses plus faibles de lasmiditan et de toutes les doses d'ubrogé pant. Les résultats étaient significativement meilleurs que le placebo en ce qui concerne l'absence de douleur et le soulagement de la douleur. (60)

Un nouveau traitement serait très prometteur et constitue une avancée majeure dans la crise de migraine sévère. En effet, le zavegé pant intranasal, pourrait permettre de diminuer la douleur et les symptômes pour les patients migraineux, d'après une étude présentée lors de l'American Academy of Neurology en 2021. (61)

Le zavegé pant est un antagoniste du récepteur CGRP : calcitonin gene related peptide. Celui-ci est un neuromédiateur libéré au moment de la crise de migraine par le nerf trijumeau. C'est le messager de la douleur libéré par le système trigéminovasculaire.

Il y aurait, d'après cette étude, une efficacité qui permettrait, chez plus de 20% des patients, d'arrêter les douleurs et pour plus de 40% des patients, de diminuer les symptômes associés à la crise comme les nausées, la photophobie et la phonophobie. Ce traitement serait disponible sous deux doses : 10 mg et 20 mg et serait administré par voie intranasale.

## 2. Traitement de fond

### a) *Médicaments utilisés*

(62)

Chez certains patients, les crises sont très fréquentes et ne sont pas soulagées par les traitements. Lorsque que le recours au traitement de crise est utilisé plus de 8 jours dans le mois depuis plus de trois mois, que le patient souffre d'au moins deux à trois crises sévères dans le mois, ou alors lorsque le traitement de crise est utilisé plus de deux jours par semaine pendant trois mois, il faut envisager un traitement de fond. Le traitement de crise peut être efficace mais il faut faire attention aux abus médicamenteux et au développement des céphalées chroniques quotidiennes. Le traitement de fond a son rôle à jouer également lorsque la migraine a des effets néfastes sur la vie du patient, que ce soit du côté familial, professionnel ou social.

Un traitement de fond est un médicament qui se prend tous les jours, pendant plusieurs mois. Il permet de diminuer la fréquence et l'intensité des crises, et ainsi de diminuer le recours aux médicaments de la crise migraineuse. C'est un traitement préventif, débuté sous forme de monothérapie à faible dose. Ce traitement évoluera avec des posologies progressives et possiblement d'autres médicaments qui viendront s'y ajouter. Il est donc nécessaire que ce médicament soit adapté au patient, qu'il lui convienne. En effet, il faut prendre en compte les effets indésirables des traitements, les contre-indications et interactions médicamenteuses avec les possibles autres médicaments du patient, tout en veillant à ce que le rapport bénéfice risque reste favorable.

En **première intention**, on utilisera un bêtabloquant ayant l'AMM comme traitement de fond de la migraine comme le métoprolol ou le propranolol.

(1) Métoprolol

(63)

*Mécanisme d'action* : C'est un bêtabloquant beta1-sélectif compétitif : il bloque les récepteurs beta 1 adrénergiques à des doses bien plus faibles que celles nécessaires

pour bloquer les récepteurs beta 2. Ainsi, il y aurait une stabilisation du tonus vasoconstricteur.

Conseils de prise dans la crise de migraine : La dose normale est de 100 à 200 mg par jour, en doses divisées, matin et soir.

Effets indésirables : asthénie, bradycardie, refroidissement des extrémités, syndrome de Raynaud, insomnies, cauchemars.

Contre-indications :

- Hypersensibilité
- Bradycardie sévère
- Insuffisance cardiaque instable
- Syndrome de Raynaud
- Asthme ou BPCO sévères

(2) Propranolol

(64)

Mécanisme d'action : C'est un bêtabloquant non sélectif des récepteurs beta 1 adrénergiques, il a un effet anti arythmique et n'a pas de pouvoir agoniste partiel.

Conseils de prise dans la crise de migraine : La posologie initiale est de 40 mg deux ou trois fois par jour, augmentée de cette même quantité à intervalles hebdomadaires en fonction de la réponse du patient. Une réponse au traitement est généralement observée aux posologies de 80 à 160 mg/jour en cas de migraine.

Effets indésirables : asthénie, bradycardie, refroidissement des extrémités, syndrome de Raynaud, insomnies, cauchemars.

Contre-indications :

- Hypersensibilité
- Insuffisance cardiaque non contrôlée par un traitement
- Asthme et BPCO (car bêtabloquant non sélectif)

- Bradycardie sévère
- Hypotension artérielle sévère
- Syndrome de Raynaud

En cas d'inefficacité de ce traitement, d'intolérance, d'effets indésirables remarqués ou de contre-indications retrouvés chez le patient, d'autres classes de médicaments seront prescrites.

(3) Topiramate (Epitomax®)

(65)(66)

Mécanisme d'action : Le mécanisme précis de son action sur la migraine n'est pas connu. C'est un antiépileptique. Il bloque les canaux sodiques voltage-dépendants, ce qui permet d'augmenter le chlore libéré par le GABA (acide gamma aminobutyrique). Il inhibe la transmission glutamaergique ainsi que l'anhydrase carbonique. Il module également certains canaux calciques.

Conseils de prise dans la crise de migraine : 100 mg par jour administré en deux prises. Il faut débiter le traitement à 25 mg le soir pendant 1 semaine puis augmenter de 25 mg par jour par paliers d'une semaine.

Effets indésirables : paresthésies, somnolence, irritabilité, dépression, perte de poids

Contre-indications : en cas d'hypersensibilité, d'insuffisance hépatique sévère, chez la femme enceinte ou en âge de procréer n'utilisant pas de méthode contraceptive hautement efficace.

(4) Amitriptyline (Laroxyl®)

(67)

Mécanisme d'action : Antidépresseur tricyclique qui empêche la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine dans les terminaisons nerveuses, ce qui potentialise leur action dans le cerveau. Il bloque également les canaux sodiques, potassiques et

NMDA (récepteurs activés par le glutamate), ce qui expliquerait son action dans la prophylaxie des migraines.

Dans le cadre de la migraine, il est utilisé à des doses inférieures à celles utilisées pour la dépression.

Conseils de prise dans la crise de migraine : Il faut débuter le traitement par des doses faibles allant de 10 mg à 25 mg le soir. Ensuite, il y aura une augmentation des doses par paliers de 10 mg à 25 mg tous les 3 à 7 jours, selon la tolérance. Les doses finales recommandées sont de 25 mg à 75 mg par jour avec une prise le soir.

Effets indésirables : agressivité, somnolence, tremblements, prise de poids, hyperhidrose, sécheresse buccale, constipation

Contre-indications : hypersensibilité, infarctus du myocarde récent, trouble du rythme cardiaque, insuffisance coronarienne, association avec un IMAO (risque de syndrome sérotoninergique), pathologie hépatique sévère

En traitement de fond de **deuxième intention**, on pourra retrouver plusieurs molécules comme les suivantes :

(5) Pizotifène (Sanmigran®)

(68)

Mécanisme d'action : Dérivé tricyclique avec propriétés anti sérotoninergiques, anti histaminiques et faibles propriétés anticholinergiques, il s'oppose aux médiateurs chimiques responsables de la crise migraineuse.

Conseils de prise dans la crise de migraine : Ce traitement est réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 12 ans. Il y a une courte période d'adaptation du patient qui est nécessaire donc il faut que le médicament soit pris avec une posologie croissante : 1 comprimé le soir pendant les 3 premiers jours puis 1 comprimé le matin et 1 comprimé le soir les 3 jours suivants et enfin, à partir du 7ème jour il est possible de prendre 1 ou 2 comprimés, matin et soir.

La dose efficace est de 3 comprimés par jour (mais peut aller jusqu'à 6 comprimés).

Effets indésirables : sédation, somnolence, prise de poids, asthénie

Contre-indications : en cas d'hypersensibilité, de glaucome à angle fermé, de troubles uréthro-prostatiques

(6) Oxétorone (Nocertone®)

(69)

Mécanisme d'action : Anti histaminique H1 qui possède également des propriétés antagonistes de la sérotonine et la dopamine. Il possède aussi des propriétés antalgiques et antiémétiques.

Conseils de prise dans la crise de migraine : 1 à 2 par jour au dîner et au coucher, lors du repas. Il est nécessaire de le prendre quotidiennement pendant plusieurs mois afin de diminuer la fréquence et l'intensité des crises.

Effets indésirables : Somnolence (attention aux associations et à l'alcool), rigidité, tremblements involontaires (manifestations extra pyramidales).

Contre-indications : en cas d'hypersensibilité, déconseillé en association avec des médicaments sédatifs et de l'alcool.

(7) Flunarizine (Sibelium®)

(70)

Mécanisme d'action : Inhibiteur calcique, antihistaminique H1, antagoniste dopaminergique et anticholinergique

Conseils de prise dans la crise de migraine : Il est utilisé en dernière intention, lorsque les autres thérapeutiques sont inefficaces. Il est nécessaire de prendre 5 mg soit un demi comprimé le soir (possibilité de prendre 10 mg en cas de réponse au traitement

insuffisante). L'efficacité de ce traitement peut être jugée au bout de 8 semaines de prise et arrêté en cas d'inefficacité.

Peut être utilisé durant une période ne dépassant pas 6 mois.

Effets indésirables : Prise de poids, somnolence, constipation

Contre-indications : En cas de dépression ou d'antécédents de dépression, de présence de syndrome extrapyramidaux ou de maladie de Parkinson.

Il y a d'autres traitements utilisés mais qui n'ont pas l'AMM comme :

- Les autres bêtabloquants : timolol, aténolol, nadolol, nébivolol
- La venlafaxine à doses faibles
- Le valproate de sodium
- La gabapentine
- Le candésartan
- Le méthysergide (désernil®) : rapport bénéfice risque défavorable et arrêt de commercialisation

*b) Nouveaux traitements utilisés*

(1) Anticorps monoclonaux anti - CGRP

De nouveaux traitements ont vu le jour en développant des molécules capables de bloquer le CGRP, qui est un médiateur impliqué dans la physiopathologie de la migraine. Des anticorps monoclonaux anti-CGRP ont été développés. Ils sont dirigés contre le ligand ou son récepteur. Ce sont donc les premiers traitements spécifiques utilisés dans le traitement de fond de la migraine.

Il en existe 4 à ce jour :

- **L'érénumab (AIMOVIG®)**, dirigé contre le récepteur et administré par voie sous cutanée
- **Le galcanézumab (EMGALITY®)**, dirigé contre le ligand (CGRP) et administré par voie sous cutanée

- **Le frémanézumab (AJOVY®)**, dirigé contre le ligand (CGRP) et administré par voie sous cutanée
- **L'eptinézumab**, dirigé contre le ligand (CGRP) et administré par voie intraveineuse

L'érénumab, le galcanézumab et le frémanézumab ont été approuvés aux États-Unis puis en Europe. Ces trois traitements sont donc bien disponibles en France mais pas encore remboursé. Ils sont administrés tous les mois au patient (sauf le frémanézumab qui est administré tous les trois mois).

L'eptinézumab (Vyepti® 100 mg) a obtenu l'AMM au niveau Européen en janvier 2022 et l'évaluation pour le remboursement est toujours en cours.

Nous allons donc les étudier plus en détail :

→ **AIMOVIG® 70 et 140 mg :**

(71)(72)(73)

Aimovig® a obtenu son AMM en France dans la prophylaxie de la migraine sévère chez les patients souffrant au minimum de 8 jours de crise par mois et en échec préalable de deux traitements de fond. De plus, le patient doit être sans atteinte cardiovasculaire (n'a pas fait d'infarctus du myocarde, d'AVC, d'AIT...).

Le Service Médical Rendu est modéré pour ce médicament et l'Amélioration du Service Médical Rendu est de niveau V (inexistant), selon un avis de la Commission de Transparence du 27/02/2019 et du 18/09/2019.

Ce médicament est un anticorps monoclonal de type IgG2 entièrement humain produit par la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules d'ovaire de hamster chinois et il est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.

La dose recommandée est de 70 mg d'érénumab toutes les 4 semaines. La dose de 140 mg toutes les 4 semaines peut bénéficier à certains patients. On attend une réponse clinique dans les 3 mois après la prise.

Concernant les effets indésirables, la constipation est un effet indésirable fréquent d'Aimovig® et des réactions graves d'hypersensibilité, telles qu'éruption cutanée, angioœdème, et réactions anaphylactiques, ont été rapportées.

→ **EMGALITY® 120 mg :**

(74)(75)

Emgality® a obtenu son AMM en France dans la prophylaxie de la migraine sévère chez les patients souffrant au minimum de 8 jours de crise par mois et en échec préalable de deux traitements de fond. De plus, le patient doit être sans atteinte cardiovasculaire (n'a pas fait d'infarctus du myocarde, d'AVC, d'AIT...).

Le Service Médical Rendu est important pour ce médicament (24/06/20) et l'Amélioration du Service Médical Rendu est de niveau V (inexistant), selon un avis de la Commission de Transparence du 24/06/2020.

Le galcanézumab est un anticorps monoclonal recombinant IgG4 humanisé produit sur des cellules d'ovaire de hamster chinois, qui se lie au peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP) et empêche ainsi son activité biologique. Il est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.

La dose recommandée est de 120 mg de galcanézumab en injection sous-cutanée une fois par mois, et il y a une dose de charge de 240 mg à l'initiation. Le bénéfice du traitement doit être évalué dans les 3 mois qui suivent l'instauration du traitement.

Concernant les effets indésirables, il y a la douleur au site d'injection, les vertiges, la constipation, et un possible prurit. (76)

→ **AJOVY® 225 mg**

(77)(78)

Ajovy® a obtenu son AMM en France dans la prophylaxie de la migraine sévère chez les patients souffrant au minimum de 8 jours de crise par mois et en échec préalable de deux traitements de fond. De plus, le patient doit être sans atteinte cardiovasculaire (n'a pas fait d'infarctus du myocarde, d'AVC, d'AIT...).

Le Service Médical Rendu est modéré pour ce médicament et l'Amélioration du Service Médical Rendu est de niveau V (inexistant), selon un avis de la Commission de Transparence du 16/09/2020.

Le frémanézumab est un anticorps monoclonal IgG2 humanisé produit sur des cellules d'ovaire de hamster chinois, qui se lie au peptide relié au gène de la calcitonine (CGRP) et empêche ainsi son activité biologique et donc la liaison des deux isoformes au niveau du récepteur. Il est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.

La dose est de 225 mg une fois par mois ou de 675 mg tous les trois mois. Comme les deux autres traitements, l'efficacité et le bénéfice seront évalués au bout de 3 mois de traitement.

Concernant les effets indésirables, les plus fréquents sont la douleur, l'induration et l'érythème au niveau du point d'injection, il peut aussi y avoir un prurit.

**L'eptinézumab (VYEPTI®)** est un anticorps monoclonal humanisé produit dans des cellules de levure *pichia pastoris*. Il est indiqué dans la prophylaxie de la migraine chez les adultes ayant au moins 4 jours de migraine par mois. Il s'agit d'une dose de 100 mg en perfusion intraveineuse toutes les 12 semaines à réaliser à l'hôpital.

## (2) Mécanisme d'action de ces anti – CGRP

Ces anticorps monoclonaux ont été conçus pour se lier et bloquer une substance impliquée dans la survenue des crises de migraine, le CGRP.

(79)(80)

Le CGRP et les récepteurs du CGRP sont exprimés dans les neurones du trijumeau et forment respectivement les fibres C et les fibres A. Lors de la libération du CGRP, celui-ci se retrouve dans l'écoulement veineux crânien. Le CGRP est un neuropeptide de 37 acides aminés. Il possède plusieurs fonctions : la vasodilatation, la perception de stimuli douloureux et l'inflammation. Le récepteur CGRP se compose de deux composants principaux : le récepteur de type calcitonine (CLR) et la protéine 1 modifiant l'activité du récepteur (RAMP1). Il y a également une troisième sous-unité au récepteur qui est la protéine composant du récepteur (RCP).

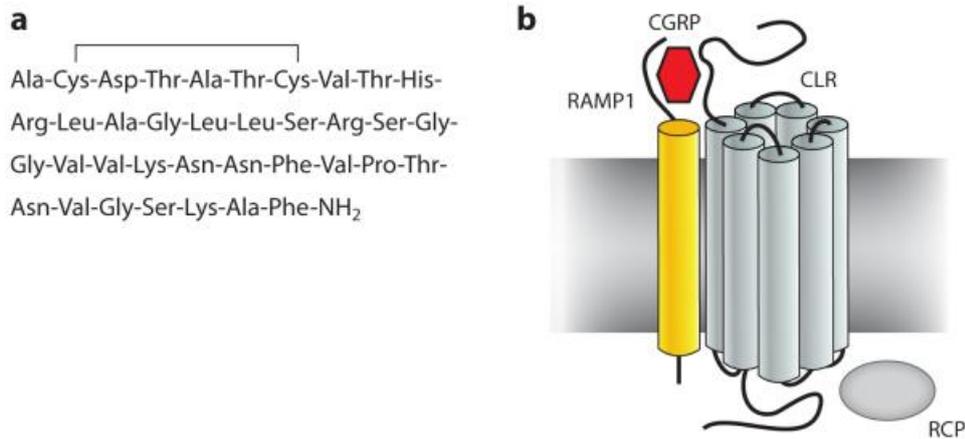


Figure 12 : (a) Composition du CGRP (b) Fixation du CGRP sur son récepteur

Lors de la transmission synaptique, le CGRP se fixe sur son récepteur et va jouer son rôle de neuromodulateur et provoquer la libération de glutamate ainsi que l'activation à nouveau des récepteurs. Le CGRP (représenté dans la figure ci-dessous par des symboles rouges) est libéré par la terminaison présynaptique (représenté en bleu ciel), cela va engendrer une libération supplémentaire de glutamate (représenté par les symboles ronds marrons) et de CGRP. Au niveau de la terminaison post-synaptique (représenté en bleu foncé, sur la droite), le CGRP augmente l'excitabilité neuronale par la phosphorylation dépendante de l'AMPC des AMPAR (récepteur de l'acide  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-méthyl-4-isoxazolepropionique) et des NMDAR (N-méthyl-récepteur de l'aspartate), entraînant une augmentation de la conductance et de la facilitation synaptique. De plus, le CGRP neuronal peut agir de manière paracrine sur la glie voisine et les mastocytes durs pour influencer indirectement les neurones.

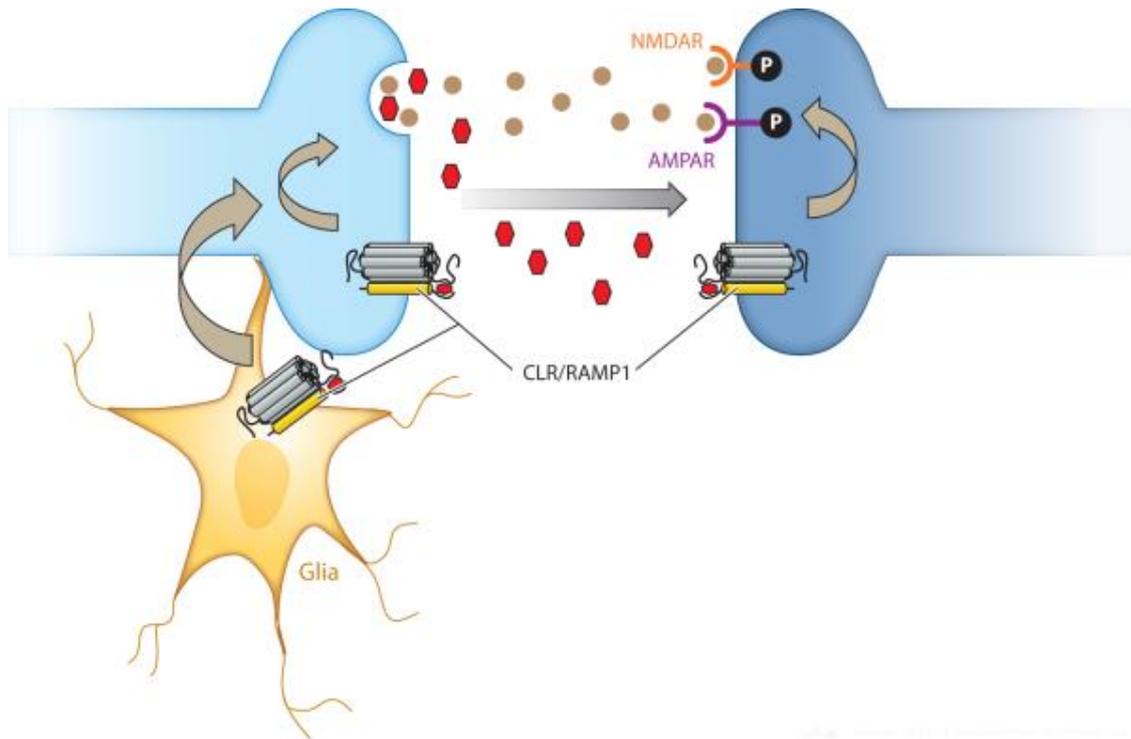


Figure 13 : Action du CGRP dans la fente synaptique

(21)

Ainsi, les anticorps monoclonaux anti-CGRP agissent en ciblant le CGRP ou son récepteur.

Les anticorps monoclonaux thérapeutiques sont des anticorps fabriqués spécifiquement pour lutter contre une maladie : il faut identifier l'anticorps et l'isoler. Il faut ensuite chercher les lymphocytes B, qui sont les cellules immunitaires qui produisent cet anticorps. Ces cellules sont sélectionnées et sont cultivées car elles ont la capacité de produire cet anticorps particulier. Le gène qui code pour cet anticorps est isolé et intégré dans celui de cellules cultivées en laboratoire pour permettre une production de protéines à visée thérapeutique. (81)

### (3) Gépants

Nous avons pu voir précédemment les gépants utilisés en traitement de crise. Des études ont été réalisées pour pouvoir développer des gépants utilisables en traitement de fond et donc qui seraient efficaces en prophylaxie de la migraine.

En effet, l'**atogépant** est à l'étude pour traiter la migraine de façon préventive. Il suffirait de prendre un comprimé par jour, pour ainsi réduire le nombre de jours de migraine sur une période de 12 semaines. (82)(83)

Dans une étude de phase 3, réalisée en double aveugle, des adultes qui souffrent de migraine entre 4 et 14 jours dans le mois, reçoivent une dose tous les jours d'atogépant (10 mg, 30 mg, ou 60 mg) ou un placebo, cela pendant 12 semaines.

Cette étude permet de voir l'évolution du nombre de jours de migraine par mois pendant les 12 semaines de traitement ainsi que les jours de maux de tête, la réduction par rapport au départ d'au moins 50 % en moyenne des jours de migraine par mois, la qualité de vie et les scores sur l'Activity Impairment in Migraine-Diary (AIM-D).

Les changements par rapport au départ sur 12 semaines étaient de - 7 jours de migraine avec l'atogepant 10 mg, - 9 jours avec l'atogepant 30 mg, - 4,2 jours avec l'atogepant 60 mg et -2,5 jours avec le placebo. (82)

Les effets indésirables ressentis sont les nausées et la constipation. Des essais plus longs et plus importants sont nécessaires pour déterminer l'effet et l'innocuité de l'atogépant dans la prévention de la migraine.

Ce médicament a été approuvé par la FDA en 2021 et est commercialisé aux États Unis par le laboratoire AbbVie, sous le nom Qulipta®. (84)

Le **rimégépan** est également à l'étude pour être utilisé en prévention de la migraine. En effet, dans une étude publiée en janvier 2021 dans The Lancet, on peut voir qu'un essai multicentrique de phase 2/3, randomisé, en double aveugle et contrôlé par placebo, a été réalisé sur 92 sites aux États-Unis. Les patients recrutés sont migraineux depuis plus d'un an. Les participants éligibles ont été randomisés pour recevoir du rimégépan oral 75 mg ou un placebo, tous les deux jours pendant 12 semaines (phase de traitement en double aveugle). Au total, 695 participants ont été inclus dans l'analyse d'efficacité : 348 ont reçu du rimégépan et 347 ont reçu un placebo. (85)

Le critère principal d'évaluation de l'efficacité était la variation par rapport à la période d'observation de 4 semaines du nombre moyen de jours de migraine par mois au cours des 4 dernières semaines de la phase de traitement en double aveugle (semaines 9 à 12). La variation par rapport à la période d'observation du nombre moyen de jours de migraine par mois au cours des semaines 9 à 12 était de -4,3 jours avec le rimégépan et de -3,5 jours avec un placebo. Pris un jour sur deux, le rimégépan s'est avéré efficace pour le traitement préventif de la migraine. La tolérance était similaire à celle du placebo, et aucun problème de sécurité inattendu ou grave n'a été noté.

Concernant le rimégépan, un article de mars 2022 indique que le comité pour les médicaments humains (CHMP) de l'Agence européenne du médicament (EMA) recommande ce traitement. Il serait ainsi l'un des premiers traitements antagonistes du CGRP à prendre par voie orale accepté dans l'Union Européenne et surtout l'unique médicament approuvé indiqué pour traiter la crise de migraine ainsi qu'employé comme traitement de fond. Il restait à la Commission européenne (CE) d'approuver le traitement. (86)

Le rimégépan sera disponible en comprimés de 75 mg et commercialisé par Pfizer sous le nom Vydura® en Europe.

Vydura® a reçu une autorisation de mise sur le marché valable dans toute l'Union Européenne le 25 avril 2022. (87)

Celui-ci était déjà disponible aux États-Unis sous le nom Nurtec®, comme dit précédemment, et a bénéficié d'une extension d'indication dans la prévention en 2021.

c) Arbre décisionnel

(49)

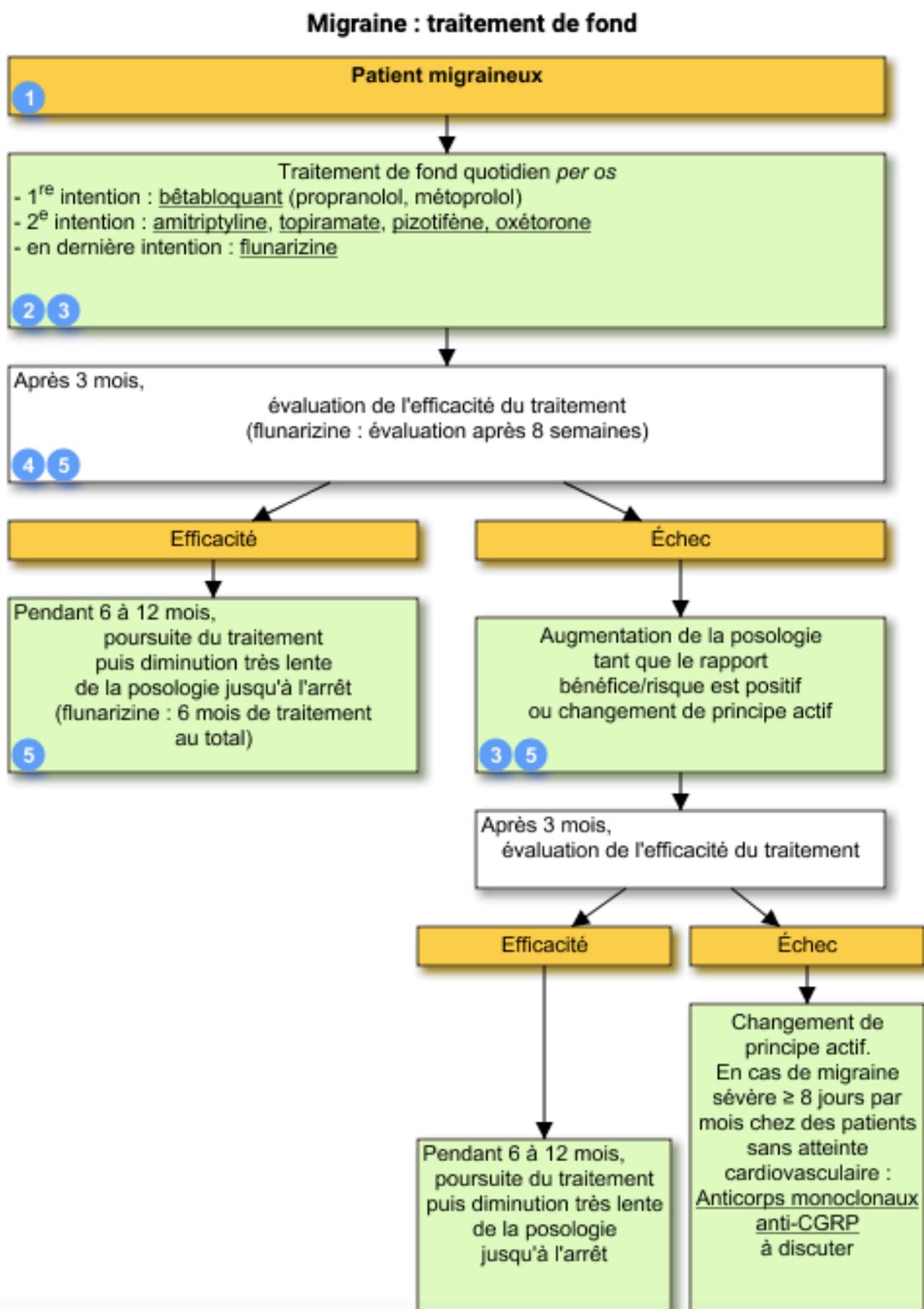


Figure 14 : Arbre décisionnel de la stratégie thérapeutique du traitement de fond

*d) Contrôle de l'efficacité du traitement : utilisation de l'agenda des crises et de l'application MigraineBuddy®*

(88)

En ce qui concerne le contrôle de l'efficacité du traitement de fond, un agenda des crises pourra être tenu. Un agenda des crises est un document fourni au patient lors des consultations, qui reprend :

- La date et le jour de survenue de la crise de migraine,
- L'heure,
- La durée de celle-ci,
- L'intensité de la douleur (légère, modérée ou sévère),
- Les facteurs déclenchants (préciser sur l'agenda quand il y a la période de règles),
- Les médicaments utilisés (combien et à quel moment)

Ces informations permettront de voir si ce sont des crises qui vont plutôt survenir le week-end (quand il n'y a pas de travail, pas de pression) et si la survenue de ces crises est régulière. L'horaire de survenue permettra de voir si les crises sont plutôt en journée ou la nuit, et s'il y a une redondance au niveau d'heure de survenue. Toutes les crises doivent être notées dans ce carnet. Il sera également un outil nécessaire pour permettre au patient de déceler les facteurs déclenchants et les situations où les crises surviennent, afin d'agir en amont, pour en éviter leur déclenchement.

Il est consulté trois mois après l'instauration du traitement. Il permet d'optimiser la prise en charge et de juger de l'efficacité d'un traitement de fond. On pourra parler d'efficacité en cas de diminution de la fréquence d'au moins 50% de l'intensité, de la durée, et de la prise de traitements de crise. A l'inverse, en cas d'échec, il sera nécessaire d'augmenter les posologies ou de modifier le traitement de fond. Il sera possible d'associer deux traitements de fond à des doses plus faibles. A l'aide de ce carnet, il est utile de faire un point sur l'observance médicamenteuse et également sur l'abus de prise de certains traitements.

Le traitement de fond, qui aura été utile au patient, pourra être arrêté progressivement au bout de 6 mois à 1 an.

**AGENDA DE LA MIGRAINE (semestre)**

J	Médicaments																			
	D	I	FD	Médicaments																
1																				
2																				
3																				
4																				
5																				
6																				
7																				
8																				
9																				
10																				
11																				
12																				
13																				
14																				
15																				
16																				
17																				
18																				
19																				
20																				
21																				
22																				
23																				
24																				
25																				
26																				
27																				
28																				
29																				
30 /31																				

D : durée, I : intensité, choisir : L = légère, M = modérée, S = sévère, FD : facteur déclenchant, Médicament : indiquer le nom et la dose des traitements de crise utilisés

Figure 15 : Exemple d'agenda de crises

On peut retrouver en *Annexe 1* des exemples d'agenda de crises.

(89)

Une application, nommée MigraineBuddy®, a été développée en version française en 2014 par la société Healint, et peut permettre au patient de renseigner plus facilement ces données, plutôt que d'utiliser un agenda des crises manuel. Ce dispositif est donc beaucoup plus pratique pour la génération actuelle. Cet outil a été développé par des personnes souffrant de migraines et a été conçu avec des neurologues. Dès le téléchargement de l'application, les attentes du patient sont demandées : déceler les facteurs déclenchants, comment se soulager, comprendre sa migraine, ou communiquer avec son médecin.

Le patient va pouvoir enregistrer une crise sur l'application à tout moment en renseignant les informations suivantes :

- Heure de début
- Heure de fin ou bien migraine toujours en cours
- Type de crise : migraine, céphalée de tension, prodrome etc.
- Intensité maximale de la douleur sur une échelle de 1 à 10
- Lieu où la personne se trouve quand la crise a commencé
- Renseignements sur les symptômes : douleur pulsatile, lancinante, nausée, vomissement, sensibilité au bruit, à la lumière
- Identifier le déclencheur potentiel : stress, manque de sommeil, effort physique, humeur dépressive, anxiété, repas manqué, caféine, alcool, fromage, réaction allergique etc.
- Menstruations en cours ou non
- Signes précédant la crise : faiblesse, fatigue, trouble de la vue, bâillements etc.
- Prise de médicament, lequel, et le dosage
- Méthodes de soulagement utilisées : repos dans une pièce sombre, sommeil, yoga, poche de glace, aliments etc.
- Impact sur les activités : école manquée, travail manqué ou lent, activité sociale manquée, temps en famille manqué, difficulté à s'endormir
- Endroit où la douleur a commencé (sélectionner sur une image les cadrans de la tête où est localisée la douleur)

A terme, le patient peut exporter le rapport d'impact et l'envoyer à son médecin ou bien lui montrer lors de la prochaine consultation.

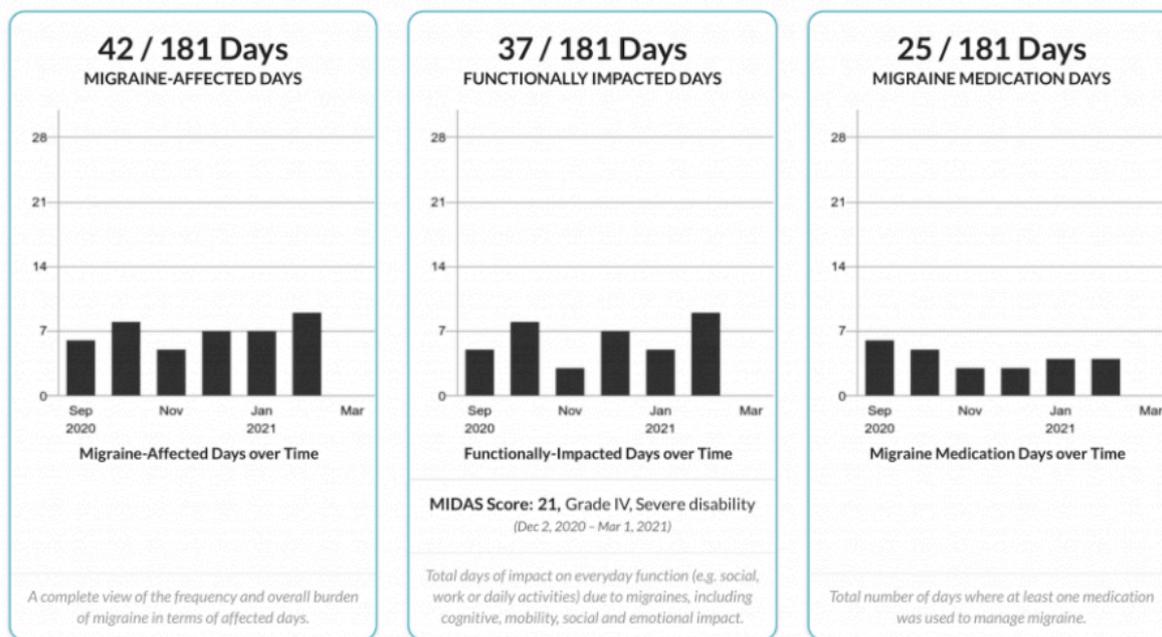


Figure 16 : Exemple de rapport d'impact extrait de l'application MigraineBuddy®

On peut voir sur cette figure le nombre de jours où il y a eu une migraine, par mois et sur une période donnée, ce qui permet de refléter la fréquence des crises de migraine. Il y a également le nombre de jours où le quotidien a été impacté par la migraine sur une période définie. Cela reflète bien l'impact sur la vie et les activités quotidiennes du patient, l'altération de sa qualité de vie à la fois sur le plan social, professionnel, familial. Enfin, on peut également retrouver un diagramme qui expose le nombre de jours où il y a eu recours à un médicament.

## Migraine Calendar

Sep 1, 2020 – Feb 28, 2021 ( 181 days )

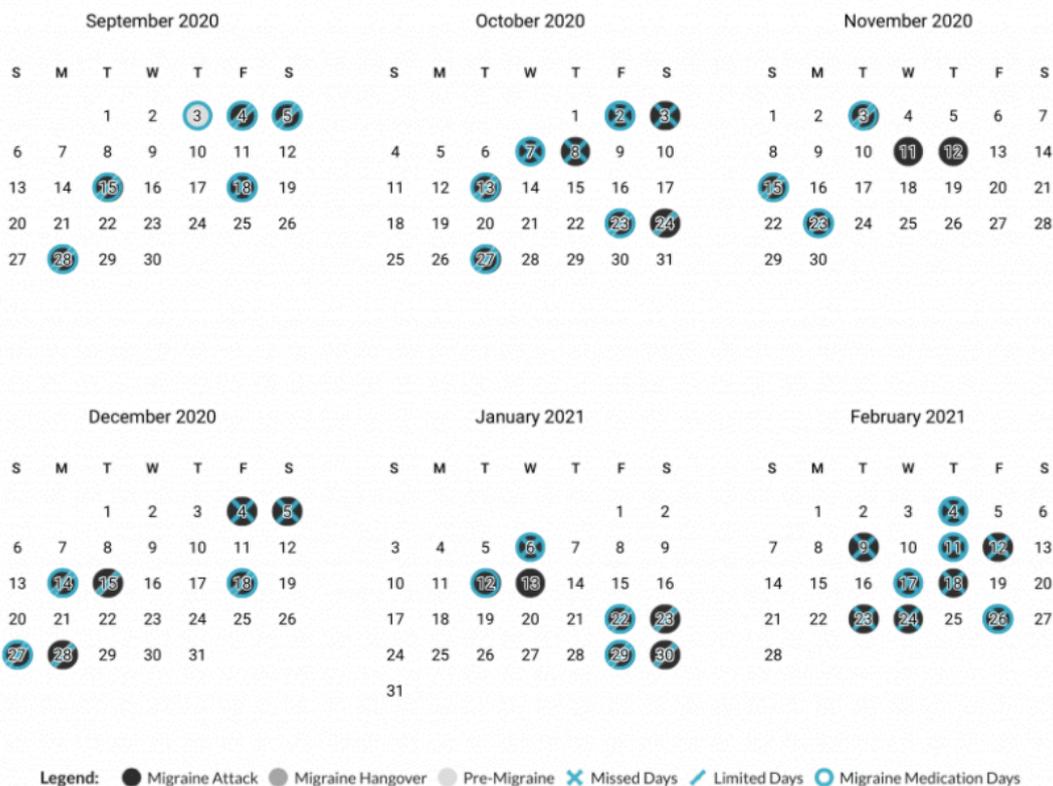


Figure 17 : Exemple de rapport d'impact extrait de l'application MigraineBuddy®

On peut voir sur cette figure un calendrier des migraines. Mois par mois, on retrouve à la fois les jours où il y a eu une crise de migraine, la présence de prodromes, les jours de travail manqués, les jours où le patient s'est senti limité dans ses activités quotidiennes, et également les fois où il y a eu la prise d'un médicament. Ce calendrier est une synthèse des crises déclarées sur l'application.

Cet outil permet au patient et au médecin de suivre la maladie. Il permet également de diminuer la fréquence des crises en apprenant à éviter les facteurs déclenchants ou les situations à risque, décelées grâce à cet outil. Il permet un recueil d'informations précis et facile d'utilisation, qui engendre un diagnostic plus rapide et la mise en place d'un traitement adapté.

### 3. Traitements non médicamenteux complémentaires

#### a) *Relaxation, hypnose, sophrologie, biofeedback, acupuncture*

De nombreuses méthodes alternatives sont utilisées par les patients pour soulager leurs migraines. Parmi elles, on retrouve la relaxation, l'hypnose, la sophrologie, le biofeedback et l'acupuncture.

La **relaxation** est un terme employé pour désigner une « détente physique et mentale résultant d'une diminution du tonus musculaire et de la tension nerveuse ».

(90) L'**hypnose** est un « type de médecine corps-esprit. Les personnes sont placées dans un état de relaxation avancée, relativement éloignées de leur environnement ».

(91) La **sophrologie** est une « pratique psychocorporelle s'appuyant sur des techniques de relaxation associées à des exercices de respiration et à de l'évocation positive ». (92)

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées dans la relaxation. La relaxation musculaire progressive et le training autogène semblent obtenir de bons résultats. Le training autogène est une méthode de relaxation par autodécontraction concentrative, proche de l'auto-hypnose, qui permet au corps de lâcher prise et de relaxer l'esprit du patient. Pour les migraineux, l'apprentissage de la relaxation permet un relâchement des tensions musculaires et une amélioration de la douleur liée à ces tensions. Elle permet un contrôle des réactions anxieuses liées à l'apparition des crises et d'avoir la sensation de maîtriser ses symptômes.

Nous pouvons également évoquer l'utilisation d'une intervention musicale pour le traitement de la migraine épisodique. L'étude utilisée évalue l'impact de cette intervention musicale contrôlée par le patient (MUSIC CARE) sur la migraine épisodique. (93)

(94)(95)(96)

Un échantillon de 20 patients migraineux a été inclus dans l'essai. Ils ont effectué au préalable une évaluation de la gravité de leurs céphalées, de la détresse

psychopathologique, de la déficience fonctionnelle, et ont donné des détails sur leur prise médicamenteuse. Pendant 3 mois, les patients ont eu besoin d'une à deux séances musicales (basées sur la séquence « U ») par jour avec un minimum de 15 séances par mois. En conclusion, il y a eu une réduction significative de la fréquence des crises de migraine : 50% ont rapporté une diminution de moitié de la fréquence des crises de migraine, il y a eu une réduction significative de la prise de médicaments, de la durée des crises, de l'anxiété et de la dépression. L'intervention musicale peut donc être utilisée de manière préventive afin de diminuer les crises de migraine. De plus, cette méthode est facilement accessible et administrée.

Concernant l'hypnose, elle permettrait au patient migraineux de mettre en repos, en veille, la prédisposition au déclenchement des crises de migraine. Les facteurs déclenchants psychologiques de la migraine pourraient ainsi être désactivés en contrôlant simplement les émotions du patient. L'hypnose et l'autohypnose permettent ainsi d'atténuer les symptômes et ainsi l'impact sur la vie quotidienne.

Le **biofeedback** est « un type de médecine corps esprit qui permet de mettre les processus biologiques inconscients sous contrôle conscient, cela consiste à utiliser des dispositifs électroniques pour mesurer et fournir des informations concernant des processus inconscients à la conscience ». (97)

Cette méthode peut être utilisée dans la migraine, via des appareils électroniques qui vont fournir aux patients les éléments nécessaires à la compréhension des fonctions biologiques et ainsi leur permettre de contrôler la douleur. Le neurobiofeedback surveille l'activité du cerveau par électroencéphalographie. (98)

(99)

Dans une étude réalisée en 2005, l'utilité de la respiration diaphragmatique assistée par le biofeedback et la relaxation a été évaluée dans la prophylaxie de la migraine. On a comparé cette efficacité à celle d'une utilisation de propranolol. Un groupe de patients a reçu 80 mg de propranolol par jour et un groupe a reçu un électromyogramme avec une respiration diaphragmatique assistée par biofeedback ainsi qu'une formation à la relaxation. Cela a été réalisé pendant 6 mois. En conclusion, 1 an après le traitement, il y a une résurgence significative de la migraine chez 9,37% des patients répondeurs au biofeedback et de 53,22% chez les

répondeurs au propranolol. Il y a donc un effet prophylactique à long terme meilleur pour la respiration diaphragmatique associée par biofeedback et la relaxation plutôt qu'avec l'utilisation du propranolol.

(100)(101)(102)

**L'acupuncture** est une « branche de la médecine chinoise traditionnelle consistant en la stimulation de points spécifiques de l'organisme, en général en introduisant des aiguilles très fines dans la peau et les tissus sous-jacents. » Cette méthode est souvent utilisée pour la prophylaxie de la migraine chez certains patients, mais elle est encore controversée.

Des recherches ont été effectuées et mises en relation en 2016, permettant de comparer les patients utilisant l'acupuncture, ceux n'en utilisant pas, et ceux bénéficiant d'un traitement médicamenteux prophylactique. La fréquence des maux de tête aurait baissé de 50% chez près de 41 % des participants recevant de l'acupuncture et chez 17 % des patients n'en recevant pas.

Ainsi, « l'ajout de l'acupuncture au traitement symptomatique des crises réduit la fréquence des maux de tête. Contrairement aux conclusions précédentes, les preuves mises à jour suggèrent également qu'il y a un effet sur le simulacre, mais cet effet est faible. Les essais disponibles suggèrent également que l'acupuncture peut être au moins aussi efficace que le traitement par des médicaments prophylactiques. L'acupuncture peut être considérée comme une option de traitement pour les patients désireux de suivre ce traitement. Comme pour les autres traitements de la migraine, les études à long terme, d'une durée de plus d'un an, font défaut ».

Ces méthodes alternatives ont donc tout un intérêt à être utilisées, car en général bien supportées, sans effets secondaires et permettant une amélioration du confort de vie du patient migraineux.

b) *Thérapie comportemento-cognitive avec gestion du stress*

(103)(104)(105)

La thérapie comportemento-cognitive est une méthode de modélisation du fonctionnement humain qui est basée sur les théories de l'apprentissage. Elle permet de considérer l'impact des émotions ressenties, les pensées d'une personne sur elle-même, sur son avenir, sur la façon de se comporter dans son environnement. A l'aide d'un nouvel apprentissage, le comportement inadapté, qui résulte d'apprentissages liés à des expériences antérieures survenues dans des situations similaires, est remplacé par un comportement plus adapté, correspondant à ce que souhaite le patient. Le thérapeute va ainsi définir avec le patient les objectifs et mettre en œuvre l'apprentissage en construisant une stratégie thérapeutique adaptée.

Cette méthode a été utilisée au fil des années pour traiter la douleur et améliorer la santé mentale. Son intérêt dans la prise en charge de la migraine a été évalué dans une étude publiée en décembre 2021. L'objectif était de définir l'efficacité et la sécurité de ces thérapies cognitives et psychologiques dans la prophylaxie de la migraine. La fréquence des céphalées, leur intensité ont été réduite, ainsi que le score MIDAS (questionnaire qui mesure l'impact des céphalées sur la vie quotidienne).

c) *Phytothérapie, aromathérapie, homéopathie*

(1) Phytothérapie

Certaines plantes peuvent être utilisées, seules ou en association pour soulager la migraine.

Les principales utilisées sont : (106)(107)(108)

- Le curcuma (curcumine)
- Le poivre noir (pipérine)



Figure 18 : Curcuma et poivre noir

- Le gingembre (shogaols, paradols, gingerols) (109)



*Figure 19 : Gingembre*

- L'écorce de saule blanc (salicine)



*Figure 20 : Écorce de saule blanc*

- La grande camomille (parthénolides) (110)



*Figure 21 : Grande camomille*

Elles sont utiles notamment par leurs propriétés anti-inflammatoire, pour le curcuma, le gingembre et le poivre noir. L'écorce de saule blanc contient des flavonoïdes et des composés salicylés qui ont la propriété de soulager les céphalées. La myrrhe est également utilisée. (111)

L'efficacité de la grande camomille dans le traitement des céphalées et dans la prévention des crises de migraine a été reconnu par l'OMS. (108)

## (2) Aromathérapie

(112)

Certaines huiles essentielles peuvent soulager les symptômes de la migraine, comme les nausées, les vomissements, la photophobie. Une étude scientifique, publiée en 2020, montre que 10 huiles essentielles soulagent la migraine, en empêchant l'inflammation neurogène et en équilibrant la vasodilatation.

Nous pouvons citer :

- Huile essentielle de **camomille** : à appliquer sur les régions temporales et frontales (permet de réduire la douleur, les nausées, les vomissements, la photophobie et la phonophobie)
- Huile essentielle **Angelicae dahuricae radix** : administré en intragastrique (diminue le taux de NO dans les tissus cérébraux et le taux de CGRP dans le plasma)
- Huile essentielle **Chuanxiong Rhizoma** : administré en intragastrique (diminue les taux plasmatiques de CGRP et augmente le taux de 5-HT) :
- Huile essentielle de **lavande** : utilisée par inhalation
- Huile essentielle de **menthe poivrée** : utilisée par inhalation
- Huile essentielle **d'anis** : à appliquer sur les régions temporales et frontales
- Huile essentielle **d'ail**
- Huile essentielle de **basilic** : à appliquer sur les régions temporales et frontales
- Huile essentielle de **rose** : à appliquer sur les régions temporales et frontales
- Huile essentielle mélangée/mixte (Ex : huile essentielle de lavande, de pépin de raisin et huile de base)

Dans ces études, les huiles essentielles végétales contre la migraine sont principalement inhalées ou appliquées sur la tempe et le front. Le mécanisme d'action des composants monomères de ces huiles essentielles contre la migraine a été recherché. Au total, 16 composants monomères pourraient provoquer un effet anti-migraine : menthol, borneol, 1,8-cinéole, linalool, acétate de linalyle, menthone, limonène,  $\alpha$ -pinène, élémène, ligustilide,  $\beta$ -caryophyllène, anethole, disulfure de diallyle, trisulfure de diallyle, estragole et citronellol.

Il y a un soulagement de l'intensité de la migraine et une réduction de la fréquence des crises.

### (3) Homéopathie

L'homéopathie est une alternative thérapeutique utilisée dans la prise en charge de la crise de migraine. Elle est sans effets indésirables et contre-indications. Il est nécessaire de prendre 5 granules lors des premiers signes de la migraine.

(113)(114)

Ci-dessous se trouvent quelques souches préconisées dans cette indication :

- *Bryonia 4CH* : si la douleur est aggravée par le mouvement, et améliorée par le repos
- *Natrum muriaticum 5 CH* : s'il y a un mal de tête chaque jour avec des battements assez violents
- *Sanguinaria canadensis 5CH* : s'il y a une sensation de sang qui afflue au niveau de la tête, avec une douleur localisée au-dessus de l'œil droit
- *China Rubra 4CH* : en cas de battements intenses dans la tête
- *Nux Vomica 5CH* : en cas de mal de tête après une consommation d'alcool
- *Iris versicolor 9CH* : en cas de migraine avec nausées/vomissements
- *Paris quadrifolia 5CH* : en cas de migraine avec aura (signes visuels)

Les quelques études randomisées en double aveugle contre placebo concluent en l'absence de différence entre traitement homéopathique et placebo dans la prévention des migraines.

En résumé de cette partie, nous avons pu étudier en détail le fonctionnement de la migraine, ses différents traitements, à la fois pour soigner la crise ainsi que pour la prophylaxie par la mise en place d'un traitement de fond. Il m'a semblé utile de voir si, en pratique, ces traitements étaient bien utilisés par les patients, et s'ils permettaient d'améliorer leur qualité de vie. Pour cela, des entretiens avec des patients migraineux ont été réalisés à l'officine.

### **III. Enquête officinale : réalisation d'entretiens à l'officine pour faire le point sur une pathologie invalidante**

#### **1. Une pathologie invalidante**

(115)(116)(117)

La migraine est une maladie chronique qui cause une invalidité chez les patients. En effet, diverses études montrent un impact sur la vie quotidienne, notamment sur la vie sociale, professionnelle, culturelle.

Il existe différentes échelles d'invalidité qui permettent de mesurer cet impact : l'échelle HIT 6, MIDAS et HAD (*Annexe 2*).

L'usage de l'échelle HIT-6 est utile pour évaluer l'impact de la migraine sur la vie quotidienne. Elle prend en compte 6 domaines qui sont l'intensité de la douleur, la limitation des activités quotidiennes habituelles, le besoin de s'allonger lors d'une crise, la fatigue, l'agacement causé par les céphalées, ainsi que la capacité de concentration. Plus le score est élevé, plus l'impact est important.

L'échelle MIDAS (The Migraine Disability Assessment Test) est un questionnaire qui permet de mesurer l'impact des céphalées sur la vie du patient migraineux. Il permet de déterminer le niveau de douleur et l'incapacité lié à la migraine. Les questions posées concernent les maux de tête des trois derniers mois. Par exemple, on y demande combien de jours de travail ou d'école ont été manqués, combien de jours de travail ont été impactés en termes de productivité, le nombre de jours où certains travaux ménagers n'ont pas pu être réalisés. L'intensité de la douleur et la fréquence des crises sont également renseignées. Il existe 4 grades qui sont : peu à pas d'invalidité, handicap léger, modéré ou grave, en fonction du score obtenu.

L'échelle HAD est, quant à elle, utilisée pour évaluer le retentissement émotionnel et psychologique. Les questions concernent à la fois l'énervement du

patient, la peur ressentie par rapport à la survenue d'une crise, la perte de plaisir, l'optimisme, le temps pris pour soi.

Ces échelles permettent d'estimer le niveau d'invalidité, l'impact de la migraine sur la vie du patient et ainsi permettent au médecin de mettre en place des traitements adaptés.

## **2. Objectifs du pharmacien vis-à-vis de cette pathologie invalidante : comportement au comptoir**

Le pharmacien doit permettre au patient de pouvoir gérer, maîtriser au mieux sa pathologie. Pour cela, il devra :

- Faire preuve d'empathie et d'écoute
- Participer à l'éducation thérapeutique en expliquant au patient son traitement, les moments de prise pour une efficacité optimale, favoriser l'adhésion et l'observance thérapeutique
- Prodiguer des conseils sur la prise en charge de la crise de migraine
- Prévenir l'apparition des céphalées chroniques quotidiennes en donnant au patient des conseils adaptés sur la prise des médicaments

## **3. Sélection des patients et élaboration de la trame de l'entretien**

Les entretiens ont donc été réalisés lors de mon stage d'initiation à la pratique officinale, en 6<sup>e</sup> année d'étude de pharmacie. La pharmacie Briane Leclercq Ramon, à Calais (62), dans laquelle j'ai passé mes six mois de stage, m'a permis de mettre en application mon projet de thèse.

Tout d'abord, une trame d'entretien a donc été réalisée. Pour cela, j'ai mis au brouillon diverses idées en fixant quels étaient mes objectifs. L'objectif de mes entretiens était de voir l'impact de la migraine sur la vie du patient et en quoi la bonne gestion de la pathologie migraineuse peut conduire à une amélioration de cette qualité

de vie. Pour cela, il était nécessaire de fixer un cadre en se renseignant sur le patient, par quel type de migraine était-il atteint, depuis combien de temps etc. Ensuite, il était nécessaire de se renseigner sur les traitements utilisés à la fois pour la crise et, pour certains patients, l'usage d'un traitement de fond. Il fallait réussir à estimer si le traitement était bien pris, à quelle fréquence et quelle était son efficacité. Le rôle du pharmacien était ensuite abordé, notamment concernant les moments de prise, le repérage des facteurs déclenchants et le sentiment de savoir bien gérer ses migraines au quotidien grâce aux conseils et aux échanges que le patient peut avoir avec son pharmacien. Pour finir, la partie sur l'impact sur la vie quotidienne du patient était évoquée. L'impact à la fois sur le plan social, culturel, professionnel et familial était pris en compte. Le handicap, l'invalidité causé par cette pathologie a été évalué par ce questionnaire.

Cette première version a été présentée à mon pharmacien d'officine qui m'a aidé à reformuler certaines questions, certains items. Cette version a été modifiée sur certains points avec Monsieur Gressier et la version finale en est ressortie (*Annexe 3*).

Il a été fixé de réaliser quinze entretiens à la fois sur une visée qualitative et quantitative afin de pouvoir comprendre comment ces patients géraient leurs médicaments et quel impact la migraine avait-elle sur leur vie. Les patients choisis pour réaliser ces entretiens sont donc des patients souffrant de migraines. Pour les sélectionner j'ai pu rechercher dans le logiciel de gestion officinal les patients prenant des traitements spécifiques de la migraine (comme les triptans). J'ai également recherché des patients prenant des beta bloquants comme le propranolol et le métoprolol, des patients prenant du topiramate ou d'autres traitements de fond. En effectuant cette recherche, j'ai ainsi laissé un petit commentaire dans le dossier patient afin de penser à leur parler de cet entretien s'ils se présentaient au comptoir de la pharmacie. Lors de leur venue au comptoir, j'ai expliqué le but de ma thèse et j'ai demandé au patient s'il était d'accord pour participer à cet entretien d'une quinzaine de minutes. J'ai également recruté des personnes directement au comptoir en voyant leur ordonnance qui traitait de la migraine et en discutant de la pathologie avec eux.

Les entretiens ont donc soit été réalisés directement à la suite de la demande si le patient était disponible, ou bien un horaire était convenu pour que le patient passe à nouveau à la pharmacie sur un créneau qui lui convenait mieux.

#### 4. Réalisation des entretiens à l'officine

Ainsi, ce sont quinze entretiens qui ont été réalisés à la pharmacie pour mener l'enquête sur l'impact de la migraine sur le quotidien des patients qui souffrent de cette pathologie. Ces entretiens n'ont pas été réalisés au comptoir mais sur un bureau un peu plus à l'écart, entre la zone accessible aux patients et le back office. Cet espace permettait d'avoir plus de confidentialité et le fait d'être assis autour d'un bureau était plus approprié pour mener à bien l'entretien. Les entretiens ont duré en moyenne 20 minutes. Le questionnaire papier avait été imprimé et je complétais directement les réponses à l'écrit lors de l'entretien.

Les patients ont tous été très réceptifs et avaient l'air d'apprécier de parler de leur maladie, de se confier à une personne qui peut comprendre la douleur qu'engendre la migraine et de son impact sur le quotidien. Ils ont tous répondu aux questions et apporter tous les détails nécessaires à la compréhension de leurs histoires.

Il est maintenant nécessaire d'étudier leurs réponses en détail, d'exploiter ces résultats afin de déterminer quel est réellement l'impact de la migraine sur la vie du patient ainsi que de voir comment un traitement bien utilisé peut permettre de réduire cet impact.

#### 5. Résultats de cette enquête officinale

##### 1. Le patient

<p><b>1) Le patient</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Nom et prénom : .....</li><li>- Sexe : H <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/></li><li>- Age : .... ans</li><li>- Profession : .....</li><li>- Activités au quotidien : .....</li></ul>
---

Figure 22 : Première partie du questionnaire sur le patient

a) Répartition homme/femme

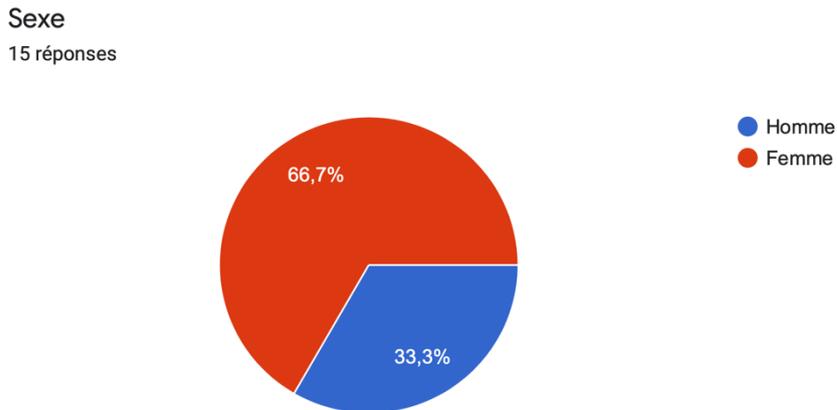


Figure 23 : Répartition homme/femme des participants à l'enquête

Il y a 15 patients qui ont participé à l'enquête officinale : 10 femmes et 5 hommes. La prédominance féminine de la migraine était donc respectée.

b) Âge

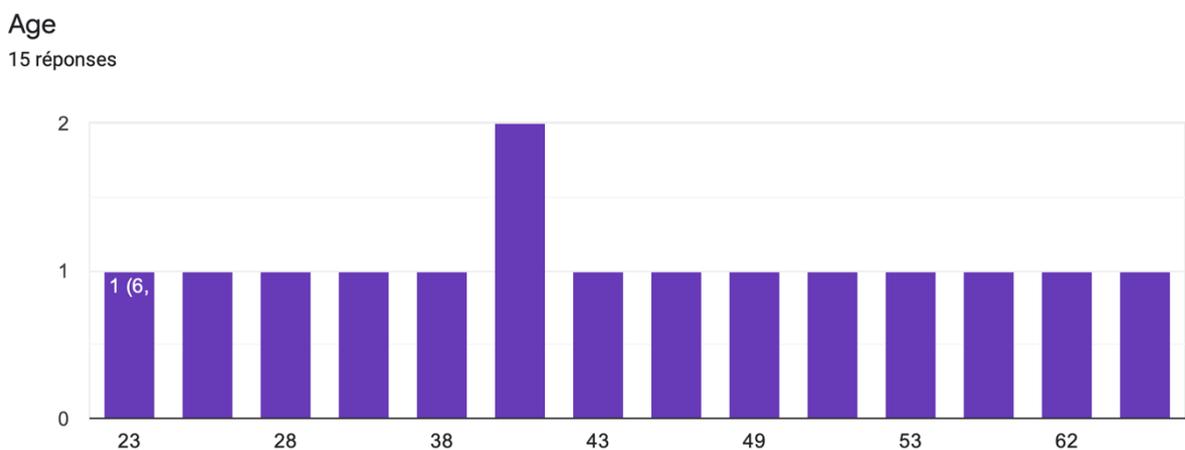


Figure 24 : Répartition des âges des patients participants à l'enquête

Concernant l'âge des patients, ils avaient tous entre 23 et 75 ans. Il y a eu une bonne répartition avec des patients de toute tranche d'âge qui ont participé aux entretiens.

## 2. La pathologie migraineuse

**2) La pathologie migraineuse**

- Depuis combien de temps souffrez-vous de migraine ? .....
- Les migraines sont-elles avec ou sans aura (formes visuelles) ? .....
- Comment décririez-vous votre mal de tête lors de la crise de migraine ?
  - Douleur modérée à sévère
  - Douleur d'un seul côté
  - Douleur pulsatile (qui « bat » dans la tête)
  - Douleur aggravée au mouvement
- Quels sont les symptômes ressentis, en dehors du mal de tête, lors de vos crises de migraine ?
  - Nausées
  - Vomissements
  - Difficulté à supporter la lumière
  - Difficulté à supporter le bruit
- Avez-vous déjà vu un neurologue pour vos migraines ou consultez-vous uniquement votre médecin généraliste ? .....

Figure 25 : Deuxième partie du questionnaire sur les caractéristiques de la migraine

Les migraines sont-elles avec ou sans aura (formes visuelles) ?

15 réponses

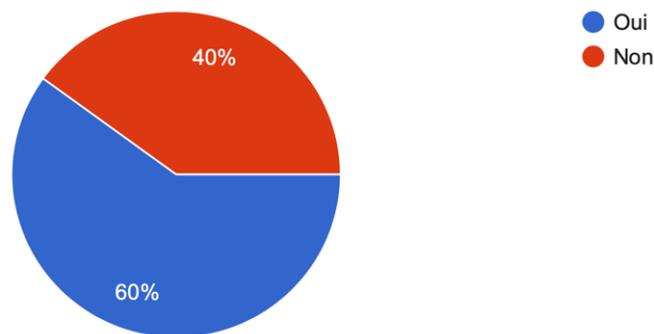


Figure 26 : Répartition des patients en fonction de leur type de crise de migraine

Dans ces entretiens, 60% des patients avaient des migraines avec aura. Les principaux symptômes qui ressortent des entretiens sont des flashes lumineux, formes visuelles (« étoiles »), vision floue, troubles de la parole, fourmillements et engourdissements des extrémités, vertiges.

### Comment décrivez-vous votre mal de tête lors de la crise de migraine ?

15 réponses



Figure 27 : Caractéristiques de la céphalée migraineuse chez les patients ayant réalisé l'entretien

Cette question permettait de voir comment était caractérisée la céphalée migraineuse. Comme vu précédemment dans la classification de l'IHS, il faut deux caractéristiques parmi les quatre citées pour pouvoir confirmer qu'il s'agit bien d'une migraine (en plus des autres critères). Lors d'un entretien, un patient caractérisait uniquement sa céphalée par une barre dans la tête et par aucun de ces symptômes. On peut donc penser que le diagnostic de migraine est parfois mal posé et les termes mal utilisés par les patients pour caractériser leurs maux. Il est donc important pour le pharmacien de bien demander aux patients quels sont leurs symptômes et d'employer les bons termes.

Quels sont les symptômes ressentis, en dehors du mal de tête, lors de vos crises de migraine ?  
13 réponses

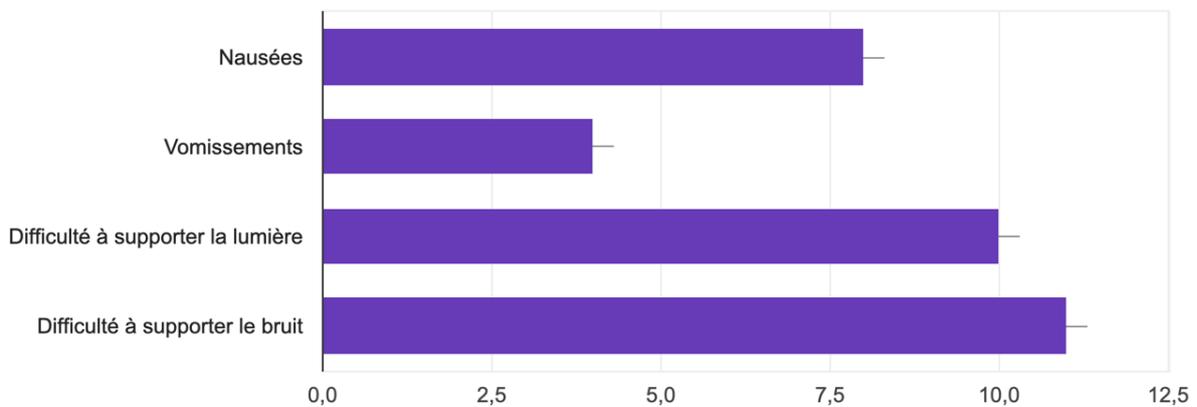


Figure 28 : Symptômes associés chez le patient migraineux

Ces questions permettent de voir si les patients souffrent réellement de céphalées migraineuses ou simplement de maux de tête. Comme vu précédemment dans la classification de l'IHS, il est nécessaire d'avoir, en plus des deux caractéristiques évoquées dans la question précédente, soit des nausées et/ou vomissements, soit une photophobie et une phonophobie. La plupart des patients participant aux entretiens avaient au moins un de ces symptômes.

Avez vous déjà vu un neurologue pour vos migraines ou consultez vous uniquement votre généraliste ?  
15 réponses

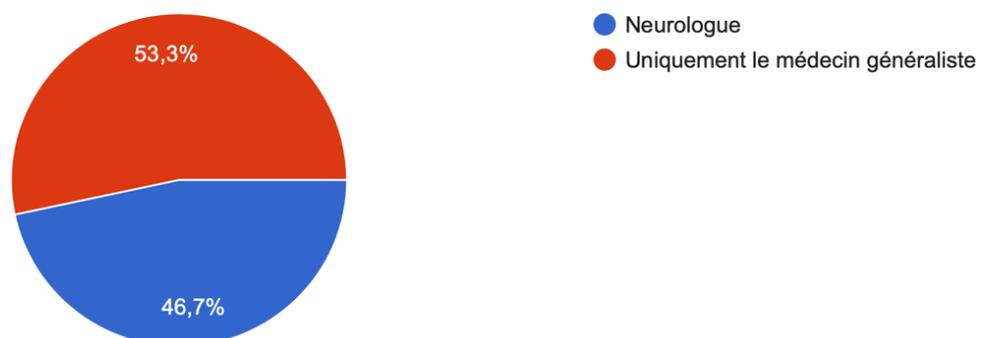


Figure 29 : Répartition des patients ayant déjà consulté un neurologue pour les migraines

La moitié des patients a déjà été suivi par un neurologue pour ses migraines.

### 3. Les traitements

**3) Traitements**

- Quel traitement prenez vous lors de vos crises de migraine ? .....
- A quelle fréquence prenez vous un traitement pour vos crises de migraines ?
  - Moins de 3 fois par semaine
  - Plus de 3 fois par semaine
- Comment ressentez-vous l'efficacité de ce traitement de crise ?
  - Inefficace
  - Partiellement efficace
  - Totalement efficace
- Trouvez-vous que ce traitement vous convienne ? .....
- Avez-vous un autre traitement que vous prenez tous les jours ? .....
- Si oui, lequel ? .....
- Comment ressentez-vous l'efficacité de ce traitement de fond ?
  - Inefficace
  - Partiellement efficace
  - Totalement efficace
- Avant ce traitement, avez-vous essayé d'autres médicaments ? .....
- Si oui, combien et lesquels ? .....
- Avez-vous recours à des méthodes alternatives pour soulager vos migraines ?
  - Plantes (phytothérapie)
  - Huiles essentielles (aromathérapie)
  - Sophrologie, relaxation
  - Acupuncture
  - Hypnose
  - Autre : .....
- Si oui, depuis combien de temps ? .....
- Que faites-vous en cas de crise de migraine ? .....
- .....

Figure 30 : Troisième partie du questionnaire sur les traitements utilisés

### a) Traitements de crise et efficacité

Quel traitement prenez vous lors de vos crises de migraine ?

14 réponses

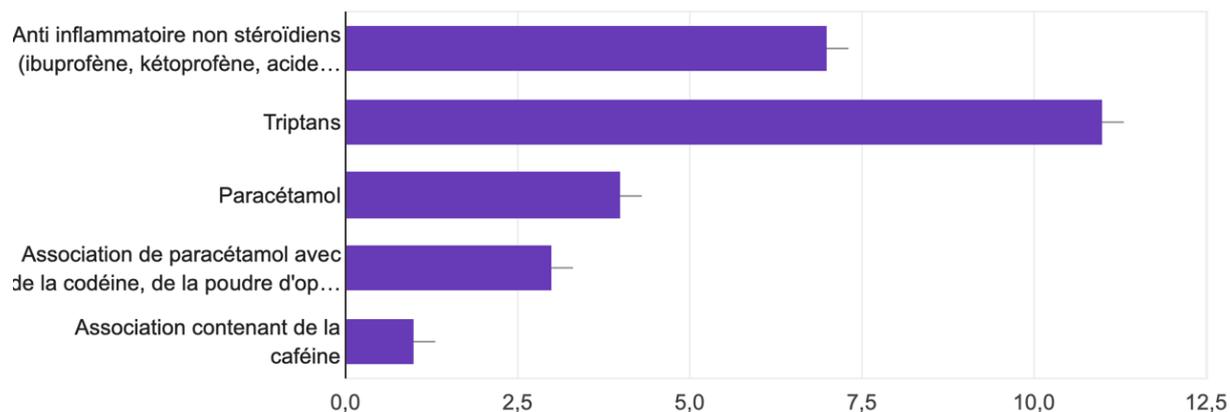


Figure 31 : Répartition des traitements pris lors de la crise de migraine

Concernant les traitements de crise des patients, on peut voir que beaucoup d'entre eux prennent des triptans en cas de crise. Il serait donc intéressant de voir si ces traitements sont bien pris. Les anti-inflammatoires arrivent en seconde position. On peut voir que certains patients utilisent toujours des spécialités à base de codéine, ou de caféine alors que cela n'est plus recommandé.

A quelle fréquence prenez vous un traitement pour vos crises de migraines ?

14 réponses

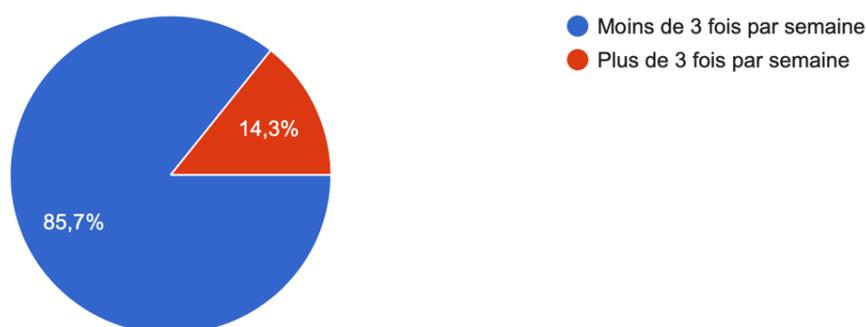


Figure 32 : Fréquence de prise des traitements de crise par les patients

Cette figure reflète un point positif : 86% des patients interrogés prennent correctement leur traitement de crise, en termes de fréquence. Pour 14% d'entre eux, le traitement de crise est pris trop fréquemment. Il faut voir si un traitement de fond est mis en place et si celui-ci est réellement efficace et bien pris. Le rôle du pharmacien est ici crucial dans la gestion du traitement de crise. Il est important de rappeler à chaque délivrance les conditions de prise et les fréquences maximales de prise. Pour les patients avec des délivrances trop fréquentes, il faut insister sur la bonne gestion du traitement et la nécessité de parler avec le médecin traitant de la mise en place d'un traitement de fond afin de diminuer la fréquence et l'intensité des crises de migraine.

Comment ressentez-vous l'efficacité de ce traitement de crise ?

14 réponses



Figure 33 : Efficacité des traitements de crise pour les patients participants aux entretiens

Trouvez vous que ce traitement vous convienne ?

14 réponses

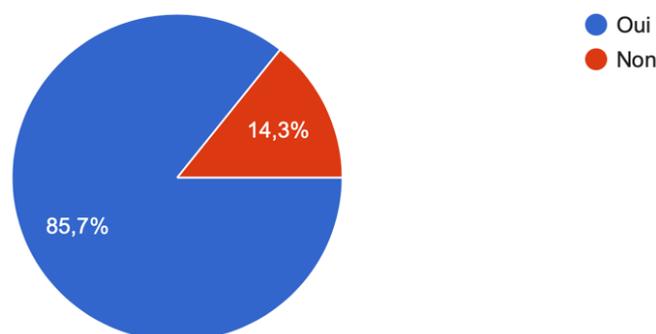


Figure 34 : Avis des patients sur leur traitement de crise de migraine

Les deux figures ci-dessus illustrent le fait que les patients semblent satisfaits de leur traitement de crise.

b) *Traitements de fond et efficacité*

Avez vous un autre traitement que vous prenez tous les jours ?

15 réponses

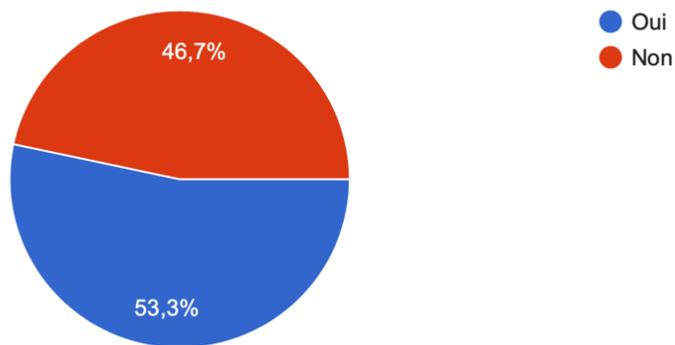


Figure 35 : Estimation de la fréquence des patients prenant un traitement de fond

Lequel ?

7 réponses

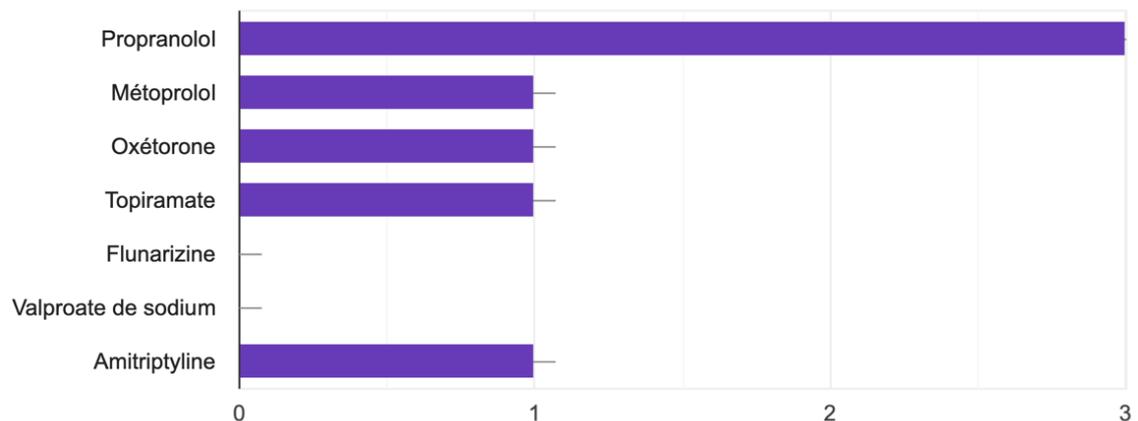


Figure 36 : Différents traitements de fond pris par les patients interrogés

Environ la moitié des patients ayant participé aux entretiens ont un traitement de fond pour leurs migraines. Les beta bloquants sont les plus fréquents (propranolol, métoprolol) suivi du nocertone®, de l'épitomax® et du laroxyll®, ce qui respecte l'arbre

décisionnel de prise en charge de la migraine. Il est nécessaire de voir si ces traitements de fond sont bien utilisés et s'ils permettent d'améliorer la qualité de vie du patient.

Comment ressentez vous l'efficacité de ce traitement de fond ?

8 réponses

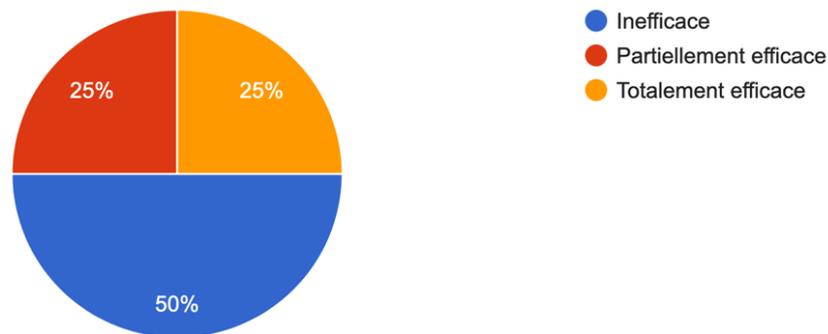


Figure 37 : Efficacité des traitements de fond pour les patients participants aux entretiens

Contrairement aux traitements de crise, où tous les patients trouvaient leurs médicaments partiellement ou totalement efficaces, pour la prise du traitement de fond, 50% des patients le trouve inefficace. Le pharmacien a donc un rôle important à jouer. Rappeler au patient que le traitement de fond se prend de façon régulière, tous les jours à la même heure, est important. Un traitement de fond inefficace au bout de 3 mois de prise doit être réévalué, la posologie augmentée ou un changement de molécule doit être fait. Après 6 mois d'inefficacité, le traitement doit être modifié par le médecin.

Avant ce traitement, avez vous essayé d'autres médicaments ?

14 réponses

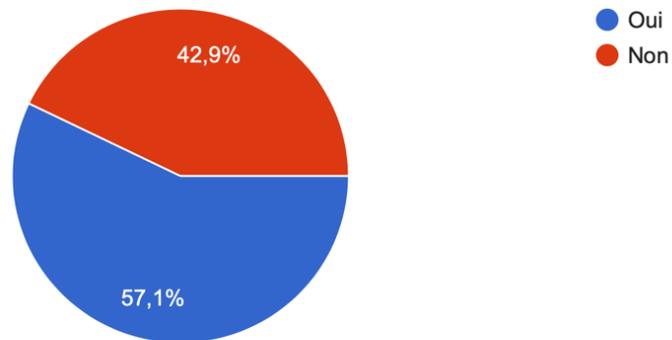


Figure 38 : Proportion de patients ayant reçu un autre traitement de fond avant celui utilisé actuellement

Si oui, combien et lesquels ?

8 réponses

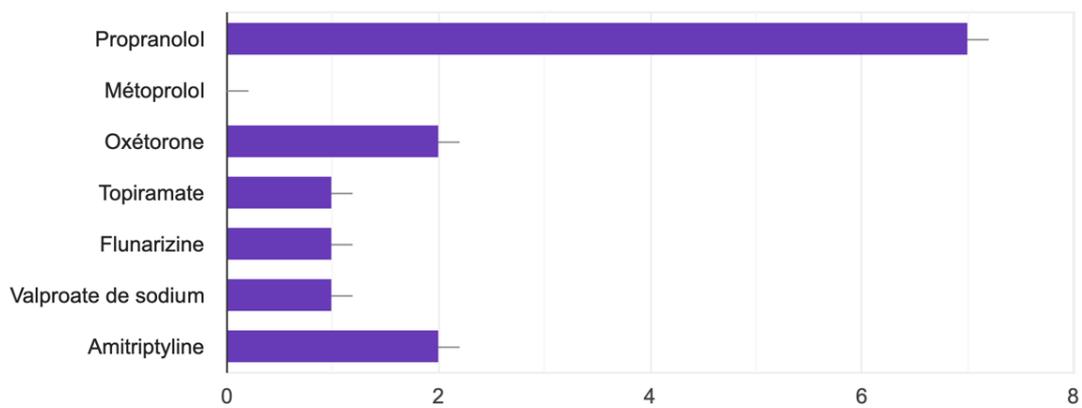


Figure 39 : Traitements de fond utilisés avant celui pris actuellement par les patients

Près de 60% des patients ont déjà essayé un autre traitement de fond avant celui pris actuellement.

### c) Méthodes alternatives

Avez-vous recours à des méthodes alternatives pour soulager vos migraines ?

8 réponses

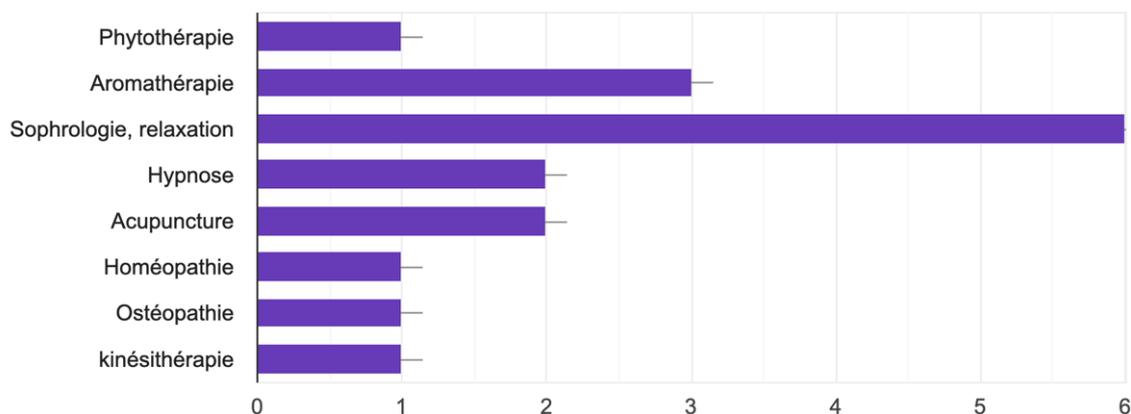


Figure 40 : Méthodes alternatives utilisées par les patients pour soulager leur migraine

La relaxation et la sophrologie sont des méthodes fréquemment utilisées par les patients souffrant de migraines. Elles ont de bons résultats chez ces patients et ils semblent en être satisfaits. En effet, la relaxation, qui permet un relâchement musculaire, améliore la douleur liée à ces tensions et permet de diminuer l'anxiété. L'aromathérapie est également fréquemment utilisée. Les patients sont également adeptes de l'hypnose et de l'acupuncture, puis de la phytothérapie, de l'homéopathie, de l'ostéopathie et de la kinésithérapie.

### d) Que faire en cas de crise de migraine ?

Lors des entretiens, les patients souffrant de migraines ont dit avoir l'habitude de prendre le traitement directement, essayer de s'isoler pour s'allonger par exemple, se mettre au calme et dans le noir. Certains mettent des poches de froid sur la tête, appliquent des huiles essentielles sur les tempes, se couvrent les yeux. L'utilisation d'une musique douce, de relaxation est également utilisée chez plusieurs patients.

#### 4. Le rôle du pharmacien

<p><b>4) Le rôle de pharmacien</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- A quel moment prenez vous le traitement de crise ? .....</li><li>- A quel moment prenez vous le traitement de fond ? .....</li><li>- A quel moment prenez vous votre traitement par rapport à l'apparition de l'aura ? .....</li><li>- Tenez-vous un agenda des crises ? .....</li><li>- Avez-vous repéré certains facteurs qui déclencheraient une crise de migraine ? .....</li><li><input type="checkbox"/> Alimentaires (certains aliments, hypoglycémie) : .....</li><li><input type="checkbox"/> Psychologiques (stress, tristesse, anxiété) : .....</li><li><input type="checkbox"/> Environnementaux (bruit, odeur, chaleur, exposition au tabac) : .....</li><li><input type="checkbox"/> Hormonaux : .....</li><li>- A quelle fréquence avez-vous l'impression de contrôler vos crises de migraine avec les médicaments ? <input type="checkbox"/> 100 – 75 % des cas, <input type="checkbox"/> 75 – 50 % des cas <input type="checkbox"/> 50 – 25 % des cas, <input type="checkbox"/> - de 25% des cas, <input type="checkbox"/> jamais</li><li>- A quelle fréquence avez-vous l'impression de contrôler vos crises de migraine sans les médicaments ? <input type="checkbox"/> 100 – 75 % des cas, <input type="checkbox"/> 75 – 50 % des cas <input type="checkbox"/> 50 – 25 % des cas, <input type="checkbox"/> - de 25% des cas, <input type="checkbox"/> jamais</li><li>- Avez-vous le sentiment de bien gérer vos migraines ? .....</li><li>- Quelles sont vos attentes vis-à-vis de votre médecin ? .....</li><li>- Quelles sont vos attentes vis-à-vis de votre pharmacien ? .....</li></ul>
---

Figure 41 : Quatrième partie du questionnaire sur le rôle du pharmacien

##### a) Moment de prise des traitements

Lors des entretiens, les patients souffrant de migraines ont dit avoir l'habitude de prendre leur traitement de crise dès que la sensation de migraine arrive, dès que les formes visuelles apparaissent (pour les patients ayant des migraines avec aura). Cette réponse est la même pour la plupart des patients interrogés et avec tous les traitements cités précédemment. Nous pouvons donc ici déceler une mauvaise prise des traitements de crise, notamment pour les patients ayant des auras qui devraient attendre la céphalée pour prendre leur triptan et ne pas les prendre dès les sensations d'apparition de la migraine. Il faudra ainsi leur rappeler les moments de prise appropriés en fonction de leur traitement.

Les traitements de fond sont pris régulièrement par les patients, ils semblent tous les prendre tous les jours.

Un patient interrogé prend systématiquement un paracétamol codéiné le matin et en début d'après-midi, on peut ainsi supposer ici la présence de céphalées chroniques quotidiennes, le patient parle de douleurs chroniques, nous lui conseillons donc d'en discuter avec son médecin traitant.

### b) *Agenda des crises*

Tenez vous un agenda de crise ?

15 réponses

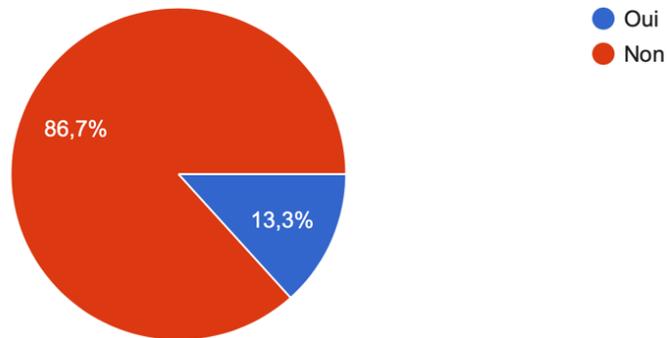


Figure 42 : Proportion de patients utilisant un agenda des crises

Très peu de patients utilisent un agenda pour notifier leurs crises. Pourtant, celui-ci permet de déceler les facteurs déclenchants, d'optimiser la prise en charge et de juger de l'efficacité d'un traitement de fond. Il est important pour le pharmacien d'en parler aux patients et de conseiller son utilisation.

### c) *Facteurs déclenchants*

Avez vous repéré certains facteurs qui déclencheraient une crise de migraine ?

15 réponses

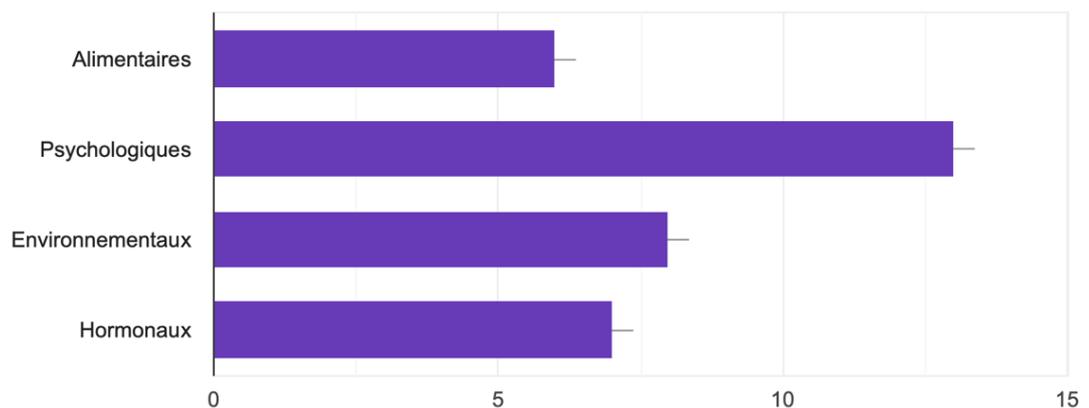


Figure 43 : Principaux facteurs déclenchants de la crise de migraine

100% des patients ayant réalisé l'entretien ont repéré des facteurs qui déclenchent leur migraine. Les principaux facteurs cités sont psychologiques

(irrégularité du sommeil, changement d'habitude, stress, fatigue, contrariété) puis viennent les facteurs environnementaux (bruit aigu, lumière éblouissante, soleil et chaleur, fumée de cigarette, parfum, manque de sommeil, temps d'écran), hormonaux (notamment dans la période précédant les menstruations, et lors des règles), et alimentaires (consommation d'alcool, de fromage, de chocolat, aliments très gras et très sucrés). Il est important de déceler avec le patient ces facteurs afin de procéder à leur éviction.

d) *Contrôle de la crise, gestion des migraines au quotidien*

A quelle fréquence avez vous l'impression de contrôler vos crises de migraine avec les médicaments ?

14 réponses

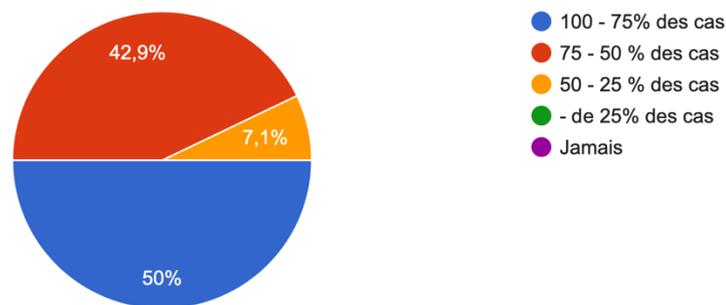


Figure 44 : *Gestion de la migraine avec les traitements*

A quelle fréquence avez vous l'impression de contrôler vos crises de migraine sans les médicaments ?

15 réponses

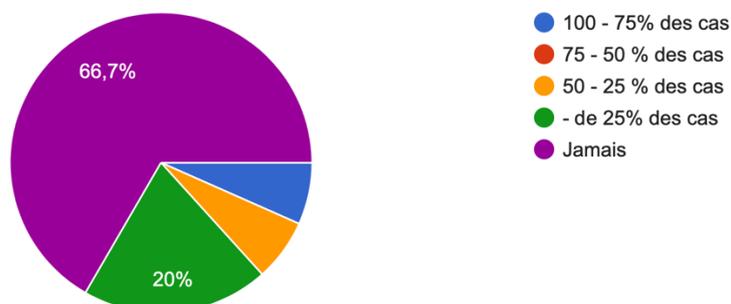


Figure 45 : *Gestion de la migraine sans les traitements*

Avez vous le sentiment de bien gérer vos migraines ?

15 réponses

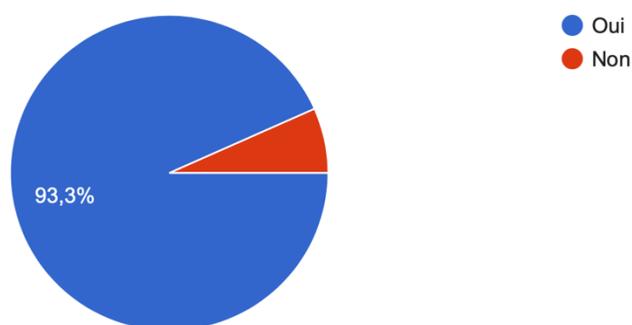


Figure 46 : Gestion de la migraine en général

Concernant la gestion de la crise de migraine, les patients prenant des médicaments semblent plutôt bien gérer leurs crises, savent comment prendre leur traitement pour faire passer la douleur. Il y a 95% des personnes interrogées qui estiment savoir maîtriser leur migraine et donc leur douleur avec leur traitement dans plus de 50% des cas. 50% des personnes estiment gérer leur migraine dans plus de 75% des cas.

Sans les traitements, près de 67% estiment ne jamais réussir à maîtriser leur crise de migraine. La douleur reste présente s'ils ne prennent pas de traitement.

En général, 93,3% des patients pensent bien gérer leurs migraines.

#### e) *Attentes vis-à-vis du médecin et du pharmacien*

Les principales attentes des patients vis-à-vis de leur médecin sont de ne pas avoir trop de traitements, d'avoir une prescription de médicaments qui seront adaptés, efficaces, des remèdes les plus naturels possibles qui les soulageraient. Ils souhaitent un médecin qui est à l'écoute et qui ne sous-estime pas la douleur de ses patients.

Concernant le pharmacien, ils attendent d'avoir les bonnes explications et les bons conseils concernant leur traitement, pour avoir une efficacité optimale. Ils souhaitent avoir la forme de traitement la plus adaptée à leurs envies afin de faciliter la prise.

## 5. Impact sur la vie quotidienne

**5) Impact sur la vie quotidienne**

- Quel est votre ressenti sur l'impact de la migraine au niveau social (difficulté à vous intégrer à un groupe, à parler, à profiter de certains moments entre amis) ? .....
- Avez-vous déjà manqué certains événements, soirées, à cause de vos migraines ? .....
- Les migraines ont-elles eu un retentissement sur vos activités culturelles ? .....
- Durant les vacances, voyez-vous une amélioration des crises ? .....
- Avez-vous déjà été enceinte ? Si oui, comment ont évolué vos migraines ? .....
- Pensez-vous que la migraine impacte votre vie professionnelle ? .....
- Les migraines vous ont-elles déjà empêché de vous lever ? .....
- Les migraines vous ont-elles déjà empêché d'aller travailler ? .....
- Avez-vous déjà eu l'impression d'être mal compris par votre entourage professionnel ? .....
- Avez-vous déjà subi des conflits avec un/une collègue à cause de vos migraines ? .....
- Quel est votre ressenti sur l'impact de la migraine au niveau familial ? .....
- S'est-il parfois avéré compliqué de s'occuper de la maison, de vos enfants lors de vos migraines ? .....
- Vos migraines ont-elles parfois conduit à des conflits à la maison ? .....
- Pourriez-vous dire que vos migraines peuvent être considérées comme un handicap ? .....

Figure 47 : Dernière partie du questionnaire sur l'impact de la migraine

### a) Impact au niveau social

Avez vous déjà manqué certains événements, soirées, à cause de vos migraines ?

15 réponses

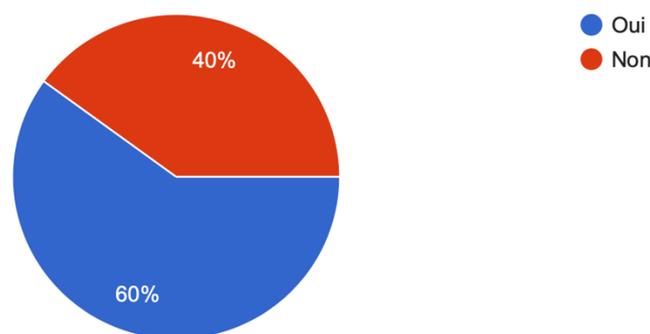


Figure 48 : Retentissement de la migraine sur la vie sociale des patients

Il y a 60% des patients qui ont déjà manqué des événements, des soirées entre amis, à cause d'une crise de migraine. Cette question montre réellement l'impact que peut avoir la migraine sur la vie sociale du patient. Il y a une mise en retrait du patient qui a du mal à supporter à la fois les personnes autour de lui lors d'une crise, et

également une peur de déranger, de donner une impression de retrait, d'exclusion, en ne participant pas aux conversations par exemple. L'intégration à un groupe semble difficile.

Les migraines ont-elles eu un retentissement sur vos activités culturelles ?

15 réponses

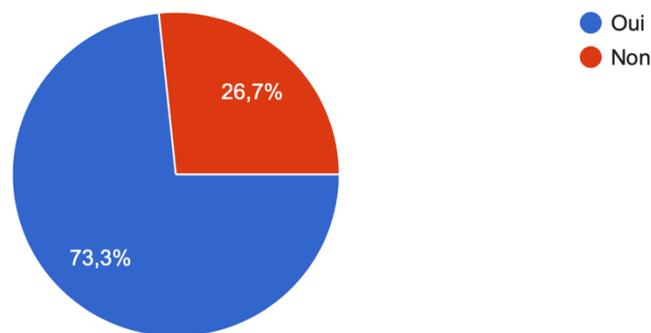


Figure 49 : Retentissement de la migraine sur les activités culturelles

Les réponses qui ressortent lors des entretiens sont notamment le fait de ne pas pouvoir aller au cinéma, la lecture et le visionnage de la télévision et des divers écrans semble compliqué.

Durant les vacances, voyez vous une amélioration des crises ?

15 réponses

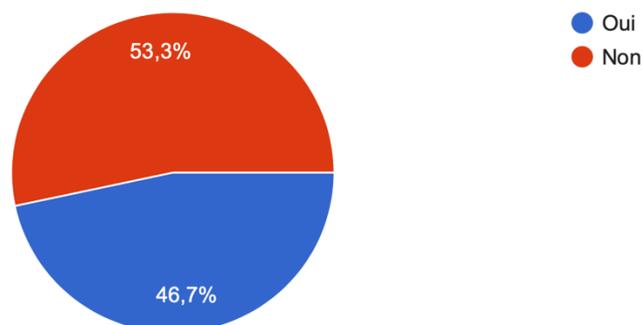


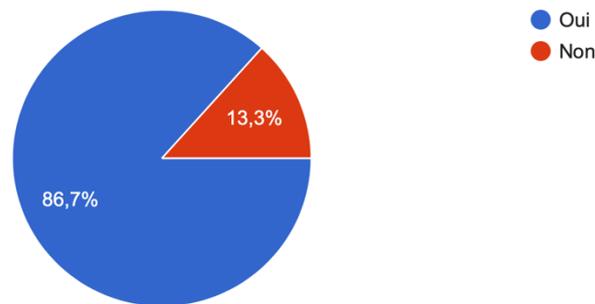
Figure 50 : Impact de la migraine lors des vacances

La réponse à cette question est plutôt mitigée. Certains patients sont plus détendus lors de leurs repos (relâchement de pression, moins de stress et de fatigue), ce qui diminue leurs crises ; pour d'autres ce relâchement et le fait de se détendre est justement déclencheur de crise de migraine.

*b) Impact au niveau professionnel*

Pensez vous que la migraine impacte votre vie professionnelle ?

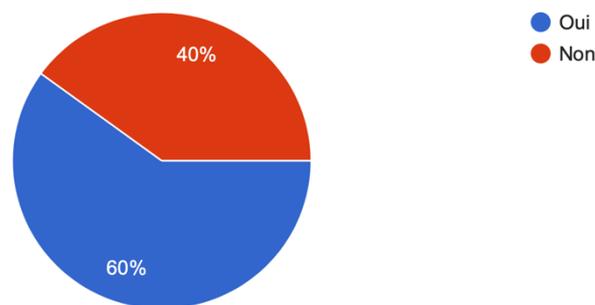
15 réponses



*Figure 51 : Retentissement de la migraine sur la vie professionnelle*

Les migraines vous ont elles déjà empêché de vous lever ?

15 réponses



*Figure 52 : Retentissement de la migraine sur la vie professionnelle*

Les migraines vous ont-elles déjà empêché d'aller travailler ?

15 réponses

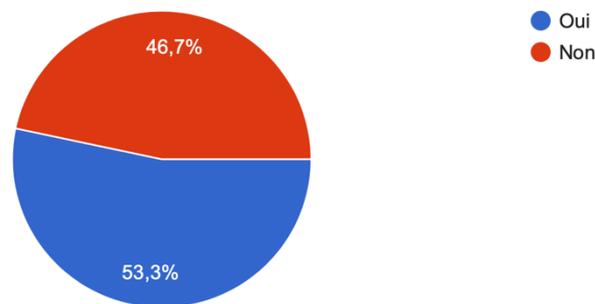


Figure 53 : Retentissement de la migraine sur la vie professionnelle

Près de 87% des patients interrogés voient un impact négatif des migraines sur leur vie professionnelle. 60% des patients n'ont parfois pas réussi à se lever et 53% des patients n'ont pas pu aller travailler ou ont dû repartir du travail à cause d'une crise de migraine. Le fait de ne pas réussir à conduire lors d'une crise est également évoqué par les patients. Cela reflète bien le retentissement sur la vie professionnelle.

Avez vous déjà eu l'impression d'être mal compris par votre entourage professionnelle ?

15 réponses

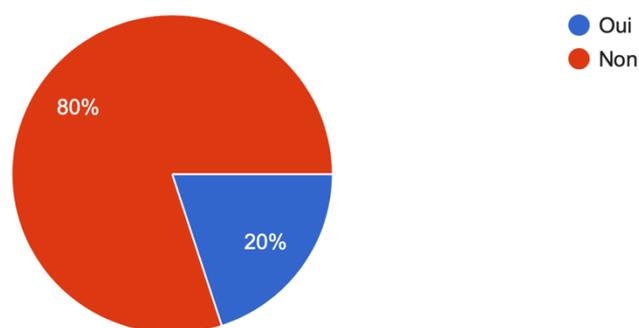


Figure 54 : Compréhension de l'entourage professionnel

Avez vous déjà subi des conflits avec un/une collègue à cause de vos migraines ?

15 réponses

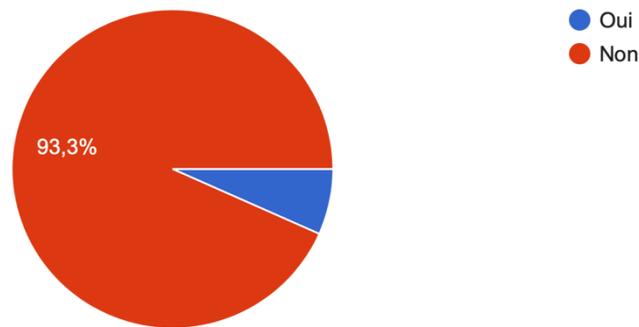


Figure 55 : Compréhension de l'entourage professionnel

L'entourage professionnel est généralement compréhensif avec les patients migraineux. Certains patients évoquent tout de même que la migraine ne se voit pas aux yeux des autres, physiquement, et qu'il est parfois compliqué de se faire comprendre.

### c) Impact au niveau familial

S'est il parfois avéré compliqué de s'occuper de la maison, de vos enfants lors de vos migraines ?

15 réponses

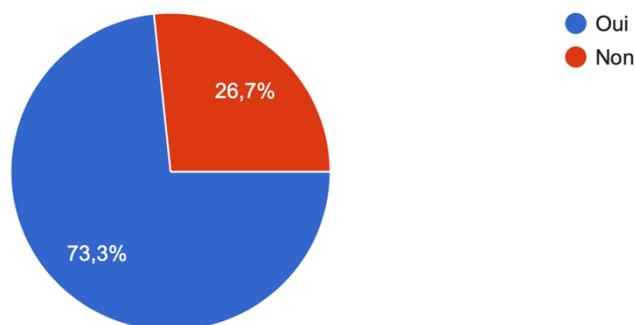


Figure 56 : Impact de la migraine au niveau de la gestion de la maison et du quotidien

Vos migraines ont elles parfois conduit à des conflits à la maison ?

15 réponses

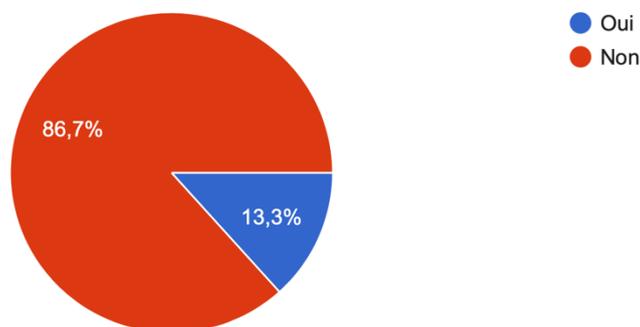


Figure 57 : Impact de la migraine sur la vie familiale

L'impact au niveau familial semble important : 73% des patients interrogés estiment qu'il a déjà été difficile de s'occuper de la maison, des enfants, de la vie de famille lors des crises de migraine. En revanche, dans 87% des cas, les patients sont compris par leur entourage et cela n'entraîne pas de conflits à la maison.

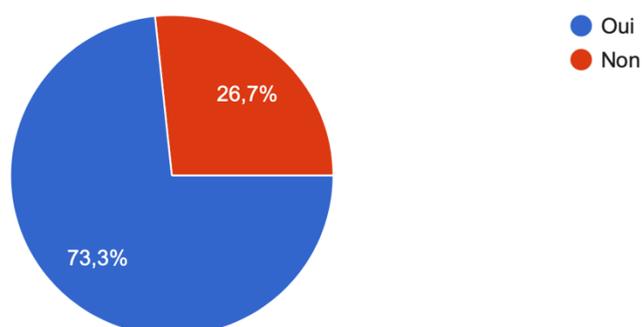
Les patients disent qu'après la prise du traitement de crise, il y a un certain épuisement, le repos est nécessaire et un moindre temps est passé en famille. S'occuper de jeunes enfants s'avère difficile. Les patients doivent se mettre à l'écart lors d'une crise de migraine donc ils ne peuvent pas s'occuper de leur vie de famille pendant ce temps.

Parfois, il y a une incompréhension de l'entourage qui n'arrive pas à se mettre à la place du patient, certains patients pensent que leur famille ne les croit pas, il est difficile de se faire comprendre. Pour d'autres, il y a souvent des migraineux dans la famille qui connaissent les répercussions que la migraine peut avoir et la douleur qu'elle peut causer.

#### d) *Notion de handicap*

Pourriez vous dire que la migraine peut être considérée comme un handicap ?

15 réponses



*Figure 58 : Migraine et handicap*

Pour conclure les entretiens, cette question était posée aux patients. On peut voir que dans 73% des cas, les patients migraineux estiment que la migraine pourrait être considérée comme un handicap, un handicap qui ne se voit pas physiquement mais qui a un réel impact sur le patient et sur sa vie.

Certains patients interrogés disent que sans traitement de fond mis en place, la migraine est réellement handicapante sur le quotidien, certains estiment que c'est le fait de prendre un traitement de fond tous les jours qui est handicapant. Sans la prise des médicaments, il est impossible de se lever pour certains patients migraineux. Ce qui ressort le plus des entretiens est le fait que la migraine est handicapante par son fort impact sur les relations sociales, le travail et la vie de famille.

Pour d'autres, le terme de handicap est trop fort et ils estiment que la migraine est une pathologie désagréable, qu'il est difficile de vivre avec mais qu'un handicap est quelque chose que l'on doit voir physiquement.

Lorsque l'on met en relation toutes ces questions, on peut voir que les patients, au début des entretiens, estimaient bien gérer leur migraine, trouvent qu'ils ont une bonne efficacité de leur traitement. Pour autant, les réponses aux questions sur l'impact de la migraine sur la vie en général, à la fois familiale, professionnelle et sociale sont explicites et témoignent bien de l'impact négatif de la migraine. Les patients migraineux semblent s'être habitués à cet impact, à cette douleur et vivent avec.

Le rôle du pharmacien est donc ici d'apporter les solutions aux patients pour limiter cet impact, tout mettre en œuvre pour améliorer leur qualité de vie : rappeler les bonnes conditions de prise des médicaments, orienter vers le médecin en cas de crises ou de prises de traitement trop fréquentes, aider à la détection des facteurs déclenchants par exemple.

## **6. Comparaison des résultats à des études préexistantes**

Il semble intéressant de comparer les résultats obtenus à notre questionnaire avec d'autres études françaises, notamment concernant les divers symptômes des patients, l'impact sur la vie quotidienne et l'invalidité engendrée par la migraine.

Les résultats de l'étude réalisée montrent que 60% des patients interrogés souffrent de migraines avec aura, or dans la population générale, seul 20 à 30% des patients en souffrent.

(118)

Une étude réalisée en décembre 2009 sur 762 patients migraineux suivis en officine, a donné comme résultats :

- Douleur considérée comme intense dans 80% des cas
- 84% des patients étaient sous triptans
- 45% des patients étaient sous traitement de fond
- Consommation excessive des traitements de crises supposée dans 46% des cas

Dans notre étude :

- Douleur d'intensité modérée à sévère pour 14 patients sur les 15 interrogés soit 93%
- 73 % des patients étaient sous triptans
- 53% des patients interrogés prennent un traitement de fond dans l'étude réalisée
- Consommation excessive (prise de traitement de crise plus de 3 fois par semaine) pour 14,3 % des patients, ce qui est beaucoup moins élevé que dans l'étude comparative.

De nombreux patients atteints de migraine ne sont pas diagnostiqués et beaucoup sont sous traités. Comme nous avons pu le voir lors des entretiens, certains patients prenant une grande quantité de traitements de crise n'ont jamais reçu de traitement de fond et cela semble étonnant. Il existe pourtant de nombreux traitements efficaces utilisés en prévention pour diminuer la fréquence des crises et donc l'usage de traitements aigus. Il faut optimiser le diagnostic de la migraine et le traitement afin d'améliorer le quotidien des patients migraineux et limiter l'impact sur leur qualité de vie.

(118)(119)(120)

Dans une autre étude réalisée en mars 2020 par La Voix des Migraineux, un sondage a été réalisé chez 660 patients et traite l'impact de la migraine notamment sur la vie professionnelle. Il y est dit que 47% des patients manquent un jour ou plus de travail par mois. Dans notre enquête à l'officine, 53,3% des patients ont dit avoir dû s'absenter de leur travail à cause de leurs migraines.

Dans l'étude My Migraine Voice réalisée en 2018 ciblant les patients atteints de migraines épisodiques, près d'un tiers des patients estiment ne pas être compris par l'employeur et les collègues de travail. De plus, 75% estiment que la migraine impacte la productivité au travail. Dans notre étude, seul 20% ont déjà eu l'impression d'avoir été mal compris par l'entourage professionnel et 6,7% ont déjà eu recours à des conflits avec des collègues ne comprenant pas leur situation et leurs migraines à répétition.

On peut donc voir que le soutien au niveau professionnel et l'aménagement dans le cadre professionnel se fait rare : la carrière professionnelle du patient migraineux est impactée, la prise d'arrêt de travail reste limitée et donc les patients consomment d'autant plus de traitements de crise afin de pallier la douleur.

Côté familial et social, dans l'étude My Migraine Voice, on estime à 80% le nombre de patients renonçant régulièrement à des sorties, des événements en famille ou entre amis. De plus, 86% des patients ont déjà eu besoin d'aide concernant la gestion du foyer et des enfants. Dans notre étude, 60% disent avoir déjà manqué des moments entre amis, et 73,3% estiment qu'il a déjà été difficile de s'occuper de la maison et des enfants au quotidien. Ces chiffres sont relativement élevés et montrent bien l'impact direct sur la vie du migraineux.

Comme dit précédemment concernant l'impact au niveau familial, on peut voir dans une étude publiée en 2016 (CaMEO) qu'il y a à la fois un retentissement au niveau social avec le manque des événements et des sorties, et également un retentissement financier avec une diminution des revenus. En effet, le couple en général est impacté, notamment par des tensions liées à l'incompréhension du conjoint qui peut minimiser l'impact de la migraine, les amis sont impactés également car moins de temps est accordé à ces relations.

A la suite de toutes ces réponses, il a paru nécessaire de réaliser une fiche de bon usage de prise en charge de la migraine. En effet, il semble intéressant de faire un récapitulatif des conduites à tenir pour bien prendre en charge sa maladie et bien utiliser ses traitements. Les patients souhaitent bénéficier de traitements adaptés, efficaces, avec une prise simple avec de moindres effets secondaires, qui permettent de retrouver une vie normale. Une meilleure prise en charge du patient donnera de meilleurs résultats et limitera l'impact de la maladie sur la vie du patient.



## **IV. Élaboration d'une fiche de bon usage de prise en charge de la migraine**

L'élaboration de la fiche de bon usage de prise en charge de la migraine a donc fait suite à la réalisation des entretiens. Elle peut ainsi s'inspirer des points clés à connaître par le patient et reprend certaines lacunes retrouvées lors des entretiens. En effet, cette fiche s'inspire des erreurs commises par les patients migraineux dans la prise en charge de leur maladie et donne les conseils adaptés pour une prise en charge optimale.

Il semble important de transmettre cette fiche à tous les patients ayant réalisé l'entretien ainsi qu'aux autres patients migraineux, lors de la délivrance au comptoir.

La fiche de bon usage se trouve en *Annexe 4*.

La fiche, établie sous forme de brochure à 3 volets, est composée de 3 grandes parties :

- Reconnaître la migraine (signes de la migraine, aura, pro et postdromes)
- Traiter la migraine (quel comportement avoir lors d'une crise de migraine, bien utiliser le traitement de crise, le traitement de fond et les méthodes alternatives)
- Prévenir la migraine (reconnaître les facteurs déclenchants)

Nous allons donc voir en détail les différentes parties de la fiche de bon usage et la comparer à des fiches pré existantes. (121)(122)

## 1. Reconnaître la migraine

### a) Fiche réalisée

La première partie de la fiche de bon usage de prise en charge de la migraine concerne la reconnaissance de la migraine et de ses symptômes. On peut y voir :

- Une description des principaux symptômes pour détecter une crise de migraine
- La définition d'une aura migraineuse et les signes nécessaires à son identification
- Les définitions de prodromes et de postdromes

### LES SYMPTÔMES

Crises de **maux de tête** avec :

- Douleur d'intensité **légère à modérée**
- Douleur **pulsatile** (qui bat dans la tête)
- Douleur **unilatérale** (d'un seul côté)
- Douleur **aggravée au mouvement**

Maux de tête pouvant être associés à :

- Des **nausées**
- Des **vomissements**
- Des difficultés à supporter le **bruit** ou la **lumière**



### QU'EST CE QU'UNE AURA MIGRAINEUSE ?

Communément appelé "migraine ophtalmique"

Présence de signes neurologiques transitoires qui précèdent le mal de tête :

- troubles **visuels** : tâches, points, vision floue
- troubles **sensitifs**
- troubles du **langage** : difficulté à parler
- troubles **moteurs** : face, main engourdie

### PRODROMES ET POSTDROMES

**Prodromes** = signes apparaissant plusieurs heures ou jours avant le début de la migraine (bâillements, raideur, pâleur, fatigue)

**Postdromes** = fatigue, humeur dépressive suivant la crise de migraine

Figure 59 : Première partie sur la détection de la crise

## b) Fiche comparative

Dans cette fiche comparative (*Annexe 5*), réalisée par le « campus Astera » en partenariat avec « La revue pharma », on peut remarquer que les informations données sont sous forme de phrases en bloc. Le contenu reprend la définition de la migraine avec ses caractéristiques, puis décrit l'aura, les pro et post-dromes. Enfin, le diagnostic de migraine est évoqué. Cette fiche semble moins facile à comprendre, moins didactique avec un peu trop de texte. Il manque de tirets, de séparations pour faciliter la compréhension du sujet.

**02**



### Reconnaître la migraine

- La migraine est un mal de tête ou "céphalée", d'intensité variable, récurrent, le plus souvent unilatéral et pulsatile. Mais tous les maux de tête ne sont pas des migraines. Il convient donc de bien savoir distinguer les migraines pour mieux les prendre en charge.
- Contrairement à un simple "mal de tête", la migraine se développe habituellement en 4 phases successives (les prodromes, l'aura, la céphalée et les post-dromes) même si tous les migraineux n'éprouvent pas ces quatre phases de la crise de migraine et celle-ci varie en intensité d'une personne à l'autre. L'International Headache Society a fixé à 5 le nombre de crise nécessaire pour poser le diagnostic de la migraine.
- Le diagnostic doit habituellement être fait en dehors d'une crise, sur la base d'un interrogatoire qui doit être détaillé et rigoureux. Le diagnostic différentiel consiste tout d'abord à exclure une céphalée secondaire, qui est simplement symptomatique d'une autre pathologie, comme une hémorragie méningée qui survient brutalement. Le diagnostic différentiel porte ensuite sur des céphalées primaires, en fonction du type de migraine, avec ou sans aura.

Figure 60 : Reconnaître la migraine dans une fiche comparative réalisée par Astera

## 2. Traiter la migraine

### a) Fiche réalisée

Dans la seconde partie de la fiche de bon usage concernant le traitement de la migraine, nous avons une partie sur les traitements de crise et une partie sur les traitements de fond. Une partie sur les méthodes alternatives apparaît également.

Dans les traitements de crise, sont décrits les principales classes utilisées (paracétamol, anti inflammatoires et triptans) et les principaux conseils d'utilisation sont donnés. Une note sur les céphalées chroniques quotidiennes est donnée aux patients. On leur rappelle de limiter l'abus médicamenteux.

**LES TRAITEMENTS DE CRISE**

Si vous prenez :

- du **PARACETAMOL** :
  - Prendre un comprimé et renouveler la prise toutes les 6 heures si besoin
- des **ANTI INFLAMMATOIRES** (ibuprofène, kétoprofène, migpriv, aspirine)
  - En cas d'aura : prendre le traitement dès l'apparition des signes neurologiques de l'aura
  - Sinon, prendre le traitement dès les premiers signes de la migraine
- des **TRIPTANS** :
  - En cas d'aura : prendre le traitement dès l'apparition du mal de tête et non lors de la phase de l'aura
  - Sinon, prendre le traitement dès les signes du mal de tête
  - En cas de soulagement après la première prise, il est possible de la renouveler au bout de deux heures
  - Deux comprimés par jour au maximum

**Attention aux céphalées chroniques quotidiennes liées à l'abus médicamenteux :** 

**Il faut être vigilant et ne pas prendre trop de traitements de crise, respecter les doses prescrites et éviter l'automédication.**

**Eviter les associations contenant des **opioïdes** : **poudre d'opium, codéine, tramadol** ; et celles contenant de la **caféine**.**

Figure 61 : Deuxième partie sur le traitement de la crise de migraine

La page suivante de la fiche de bon usage concerne les traitements de fond de la migraine : les noms des principaux traitements utilisés sont évoqués. On rappelle que l'observance est fondamentale concernant l'utilisation de ces traitements.

Les méthodes alternatives : phytothérapie, aromathérapie, et homéopathie, sont évoquées et les principales plantes, huiles essentielles et souches homéopathiques sont données.

La page suivante de la fiche évoque les principaux conseils de prise en charge de la crise de migraine : conduite à tenir lors d'une crise, tenue d'un agenda de crises et repérage des facteurs déclenchants.

## LES TRAITEMENTS DE FOND

Prise de :

- BETA BLOQUANTS (metoprolol, propranolol),
- TOPIRAMATE,
- AMITRIPTYLINE,
- PIZOTIFENE,
- OXETORONE,
- FLUNARIZINE

**L'observance** est importante : il est nécessaire de **prendre son traitement tous les jours à la même heure** pour diminuer la fréquence et l'intensité des crises.

## MÉTHODES ALTERNATIVES

- Pratiquer la relaxation, la sophrologie, l'acupuncture et l'hypnose peut être bénéfique
- Thérapie comportemento-cognitive avec gestion du stress
- Usage de :
  - **La phytothérapie** : Curcuma, poivre noir, gingembre, écorce de saule blanc, grande camomille
  - **L'aromathérapie** : Huile essentielle de camomille, de lavande, de menthe poivrée, d'anis, d'ail, de basilic, de rose
  - **L'homéopathie** : Natrum muriaticum 5CH, Bryonia 4CH, Sanguinaria canadensis 5CH, Nux Vomica 5CH

## CONSEILS

- Lors d'une crise de migraine, il est conseillé de :

- S'allonger dans une pièce calme et sombre 
- Faire des exercices de relaxation, mettre une musique douce et apaisante 
- Appliquer un gant frais sur la tête ou les tempes
- Se couvrir les yeux
- Noter les facteurs déclenchants de la crise et essayer de les éviter

- Tenir un agenda de crises et y renseigner le nombre de jours de maux de tête par mois (date et heure), la durée, l'intensité de la douleur, les facteurs déclenchants et les traitements pris. 

Il est nécessaire de détecter ces facteurs et de les éviter au maximum. 

Figure 62 : Suite de la partie « Traiter la crise »

## b) Fiches comparatives

Dans la fiche comparative du campus Astera, on peut voir que les mêmes informations que dans notre fiche sont données sous un autre format : tenir un agenda des crises, repérer les facteurs déclenchants afin de les éviter, explication sur les traitements de crise et de fond (observance).



### 03 Prendre en charge la migraine

- Pour mieux accompagner les patients dans la prise de leurs traitements, et affiner le diagnostic de migraine et la prise en charge, il pourra être intéressant de recommander aux patients de 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 ayant contribué à déclencher la crise et tous les médicaments pris. Reconnaître les facteurs déclenchant peut notamment permettre d'agir pour les éviter.
- La prise en charge thérapeutique dépend de l'intensité de la crise. On distingue les traitements non spécifiques (AINS ou aspirine et antalgique) pour les douleurs plus légères des traitements spécifiques (Triptans ou Dérivés ergotés).
- Les traitements de fond (les bêtabloquants en première intention) sont recommandés lorsque la fréquence des crises est importante. Le pharmacien pourra mettre en place une démarche pédagogique au moment de la délivrance du traitement pour insister sur l'importance de l'observance du traitement : même sans les faire disparaître complètement, il réduira la fréquence et l'intensité des crises.

Figure 63 : Prendre en charge la migraine dans une fiche comparative réalisée par Astera

Dans cette fiche comparative, une partie sur les conseils au patient est également présente : orientation vers le médecin en cas de signes évoquant la migraine, conduite à tenir lors d'une crise, prévention de l'abus médicamenteux. Les informations sont pertinentes mais ce bloc de phrases sans séparation ne permet pas de retrouver facilement les informations, de ce fait la fiche est un peu trop chargée.



## 04 Conseiller le patient

- Sachant que peu de migraineux vont se faire dépister chez un médecin et qu'ils optent souvent pour l'automédication, le pharmacien peut jouer un rôle pour les orienter. Lorsqu'un patient présente des maux de têtes, il peut lui poser plusieurs questions : « Avez-vous une photophobie ? Avez-vous des nausées et des vomissements ? Avez-vous du mal à assumer vos activités quotidiennes ? ». En cas de deux réponses positives ou plus, le risque qu'il s'agisse de migraine est augmenté et le pharmacien pourra conseiller de consulter un médecin.
- Le pharmacien peut conseiller quelques habitudes à prendre pendant les crises pour se soulager : S'allonger dans une pièce calme dans l'obscurité, faire des exercices de relaxation, appliquer un gant frais sur la zone douloureuse...
- Le pharmacien a un rôle de prévention clé. Il doit prévenir l'abus médicamenteux en rappelant les risques d'abus d'antalgiques. Il peut notamment mentionner les effets indésirables, et la possibilité de céphalées liées à un abus de médicaments.

Figure 64 : Conseiller le patient migraineux sur la fiche comparative du campus Astera

Une comparaison peut également être faite avec une autre fiche pour les patients, cette fois-ci réalisée par l'association La Voix des Migraineux (en collaboration avec le laboratoire Novartis) retrouvée en *Annexe 6*.

Dans cette fiche, on retrouve des informations sur le but du traitement de crise, la fréquence de prises des traitements, les conseils de prise en charge de la crise de migraine. Les signes annonciateurs de la migraine, la tenue d'un agenda des crises ainsi que l'abus médicamenteux sont évoqués. Cette fiche est plus synthétique et est relativement claire.

**Traitement de crise :**  
Destiné à soulager la crise

Ne prenez que les traitements prescrits par votre médecin.

Médicaments courants :

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)  
(maximum 15 par mois)

Triptans  
(maximum 10 par mois)

Sur une période de 3 mois.

**Traitement de crise :**  
Conseils

1. Prenez le traitement en début de crise
2. Repérez les signes annonciateurs :  
Bâillements, fatigue, troubles de la concentration
3. Notez rigoureusement sur votre agenda, chaque prise
4. Emmenez partout votre traitement de crise dans une pochette
5. Evitez de dépasser les quantités mensuelles maximales.  
Un mauvais usage médicamenteux, peut conduire à la migraine chronique

Figure 65 : Fiche conseil sur les traitements par La Voix des Migraineux

Dans la partie évoquant les traitements de fond, des conseils clairs sont donnés sous forme de liste. Par exemple, le fait de prendre son traitement tous les jours à la même heure est également mentionné, comme dans notre fiche. Cette fiche va à l'essentiel et donne les principaux éléments pour gérer son traitement de fond. Elle explique également le but du traitement de fond.



Figure 66 : Partie sur les traitements de fond de la fiche réalisée par La Voix des Migraineux

### 3. Prévenir la migraine

#### a) Fiche réalisée

Concernant la prévention de la crise de migraine, la dernière page de la fiche de bon usage permet au patient de découvrir les principaux facteurs déclenchants sous forme de liste.



*Figure 67 : Prévention de la crise de migraine par le repérage des facteurs déclenchants*

*b) Fiche comparative*

Dans la fiche comparative du campus Astera, il n'y a pas d'information sur la prévention de la crise et les divers facteurs déclenchants.

Concernant la fiche de la Voix des Migraîneux, une page reprend les différents conseils sur l'hygiène de vie et donc sur la prévention des crises de migraine. Cette fiche est assez lisible : les principaux conseils sont donnés de façon très claire.



Figure 68 : Prévention de la crise de migraine par divers conseils

Après avoir comparé notre fiche de bon usage à deux autres fiches existantes, nous pouvons donc conclure que la fiche de bon usage réalisée semble complète, lisible et didactique : les principales informations pour prendre en charge la migraine y sont retrouvées.

Pour la prise en charge optimale des patients à l'officine, il semble donc nécessaire de mettre à disposition la fiche de bon usage et de la transmettre à tous les patients ayant réalisé l'entretien ainsi qu'aux autres patients migraineux.



## V. Conclusion

La migraine est une pathologie invalidante qui est sous-estimée quant à sa façon d'impacter la vie du patient. Cette maladie a des critères diagnostics relativement précis, nous avons pu en voir les différents aspects au travers de la première partie. Nous avons ensuite pu également faire un point sur l'impact psychologique et les conséquences que la migraine peut avoir sur la vie sociale, familiale et professionnelle du patient migraineux. L'impact de la migraine a pu être retranscrit par les patients lors des entretiens réalisés à l'officine. La gestion de la pathologie et de ses traitements est fondamentale pour limiter la maladie et donc son impact sur la vie quotidienne du patient.

Le rôle du pharmacien d'officine est donc de permettre aux patients migraineux d'être acteur de leur traitement et de participer à l'éducation thérapeutique à travers des conseils adaptés au comptoir. Il faut accompagner le patient et lui donner les éléments nécessaires : identifier un traitement de crise, un traitement de fond, comment prendre son traitement, connaître les modalités de prise, comment réagir face à une crise de migraine et comment prévenir la crise grâce à l'éviction des facteurs déclenchants.

A travers la fiche de bon usage de prise en charge de la migraine créée à la suite des entretiens réalisés à l'officine, tous ces éléments sont rappelés. Cela participe au bon contrôle de la maladie et à la diminution de l'intensité et de la fréquence des crises de migraine. Beaucoup de patients estiment encore souffrir d'un réel handicap en étant atteint de migraines et il est donc aujourd'hui nécessaire de trouver des thérapeutiques efficaces et de faire en sorte de bien les utiliser. Les entretiens mis en place à l'officine dans le cadre de cette étude semblent également une bonne approche dans la bonne gestion de la pathologie.

La recherche sur les traitements jouant un rôle dans la prise en charge de la migraine a beaucoup évolué ces dernières années. En effet, de nouvelles classes de médicaments ont vu le jour et ont un rôle prometteur pour les années à venir.



## VI. Annexes

*Annexe 1 : Exemple d'agenda des crises de migraine*

### Calendrier des céphalées

Mois :	Faites une croix au-dessus des dates correspondant à un jour de week-end																																			
	Année :	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31				
Maux de tête																																				
Durée en heures																																				
Nbre de crises/jour																																				
Lumière dérange																																				
Bruit dérange																																				
Odeurs dérangeant																																				
Nausées																																				
Vomissements																																				
Taches visuelles																																				
Eclairs lumineux																																				
Trouble sensitif																																				
Trouble de parole																																				
Oeil coule																																				
Oeil rouge																																				
Nez coule																																				
Nez bouché																																				
Envie de bouger																																				
Envie de se coucher																																				
Jour des règles																																				
Type et quantité de médicaments pris																																				





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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Pour calculer votre 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



Date :

### Echelle HAD

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

Score A :

Score D :

Score total : (à remplir par le médecin)

## QUESTIONNAIRE MIDAS

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

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

**On détermine 4 grades :**

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

### Annexe 3 : Questionnaire final utilisé pour réaliser les entretiens

Bekaert Manon – Mars 2022

#### Entretiens à l'officine sur la migraine

##### 1) Le patient

- Nom et prénom : .....
- Sexe : H  F
- Age : ..... ans
- Profession : .....
- Activités au quotidien : .....

##### 2) La pathologie migraineuse

- Depuis combien de temps souffrez-vous de migraine ? .....
- Les migraines sont-elles avec ou sans aura (formes visuelles) ? .....
- Comment décririez-vous votre mal de tête lors de la crise de migraine ?
  - Douleur modérée à sévère
  - Douleur d'un seul côté
  - Douleur pulsatile (qui « bat » dans la tête)
  - Douleur aggravée au mouvement
- Quels sont les symptômes ressentis, en dehors du mal de tête, lors de vos crises de migraine ?
  - Nausées
  - Vomissements
  - Difficulté à supporter la lumière
  - Difficulté à supporter le bruit
- Avez-vous déjà vu un neurologue pour vos migraines ou consultez-vous uniquement votre médecin généraliste ? .....

##### 3) Traitements

- Quel traitement prenez vous lors de vos crises de migraine ? .....
- A quelle fréquence prenez vous un traitement pour vos crises de migraines ?
  - Moins de 3 fois par semaine
  - Plus de 3 fois par semaine
- Comment ressentez-vous l'efficacité de ce traitement de crise ?
  - Inefficace
  - Partiellement efficace
  - Totalement efficace
- Trouvez-vous que ce traitement vous convienne ? .....
- Avez-vous un autre traitement que vous prenez tous les jours ? .....
- Si oui, lequel ? .....
- Comment ressentez-vous l'efficacité de ce traitement de fond ?
  - Inefficace
  - Partiellement efficace
  - Totalement efficace
- Avant ce traitement, avez-vous essayé d'autres médicaments ? .....
- Si oui, combien et lesquels ? .....

- Avez-vous recours à des méthodes alternatives pour soulager vos migraines ?
  - Plantes (phytothérapie)
  - Huiles essentielles (aromathérapie)
  - Sophrologie, relaxation
  - Acupuncture
  - Hypnose
  - Autre : .....
- Si oui, depuis combien de temps ? .....
- Que faites-vous en cas de crise de migraine ? .....

#### 4) Le rôle de pharmacien

- A quel moment prenez vous le traitement de crise ? .....
- A quel moment prenez vous le traitement de fond ? .....
- A quel moment prenez vous votre traitement par rapport à l'apparition de l'aura ? .....
- Tenez-vous un agenda des crises ? .....
- Avez-vous repéré certains facteurs qui déclencheraient une crise de migraine ? .....
- Alimentaires (certains aliments, hypoglycémie) : .....
- Psychologiques (stress, tristesse, anxiété) : .....
- Environnementaux (bruit, odeur, chaleur, exposition au tabac) : .....
- Hormonaux : .....
- A quelle fréquence avez-vous l'impression de contrôler vos crises de migraine avec les médicaments ?
  - 100 – 75 % des cas,  75 – 50 % des cas  50 – 25 % des cas,  - de 25% des cas,  jamais
- A quelle fréquence avez-vous l'impression de contrôler vos crises de migraine sans les médicaments ?
  - 100 – 75 % des cas,  75 – 50 % des cas  50 – 25 % des cas,  - de 25% des cas,  jamais
- Avez-vous le sentiment de bien gérer vos migraines ? .....
- Quelles sont vos attentes vis-à-vis de votre médecin ? .....
- Quelles sont vos attentes vis-à-vis de votre pharmacien ? .....

#### 5) Impact sur la vie quotidienne

- Quel est votre ressenti sur l'impact de la migraine au niveau social (difficulté à vous intégrer à un groupe, à parler, à profiter de certains moments entre amis) ? .....
- Avez-vous déjà manqué certains événements, soirées, à cause de vos migraines ? .....
- Les migraines ont-elles eu un retentissement sur vos activités culturelles ? .....
- Durant les vacances, voyez-vous une amélioration des crises ? .....
- Avez-vous déjà été enceinte ? Si oui, comment ont évolué vos migraines ? .....
- Pensez-vous que la migraine impacte votre vie professionnelle ? .....
- Les migraines vous ont-elles déjà empêché de vous lever ? .....
- Les migraines vous ont-elles déjà empêché d'aller travailler ? .....
- Avez-vous déjà eu l'impression d'être mal compris par votre entourage professionnel ? .....
- Avez-vous déjà subi des conflits avec un/une collègue à cause de vos migraines ? .....
- Quel est votre ressenti sur l'impact de la migraine au niveau familial ? .....
- S'est-il parfois avéré compliqué de s'occuper de la maison, de vos enfants lors de vos migraines ? .....
- Vos migraines ont-elles parfois conduit à des conflits à la maison ? .....
- Pourriez-vous dire que vos migraines peuvent être considérées comme un handicap ? .....



## PRÉVENIR LA CRISE

### DÉTECTER LES FACTEURS DÉCLENCHANTS

- **Alimentaires :**
  - chocolat, graisses cuites, oeufs, charcuterie, alcool
  - sauter un repas, prendre un repas lourd, hypoglycémie
- **Psychologiques :**
  - stress, anxiété
  - tristesse, émotions
- **Environnementaux :**
  - bruit, odeurs, lumière
  - tabac
  - fatigue, surmenage, efforts physiques
- **Hormonaux :**
  - puberté, grossesse, contraception orale, ménopause

## Contact

[www.sfemc.fr](http://www.sfemc.fr)  
Site à consulter en cas de questionnements sur la migraine

En cas de besoin, demander conseil à votre médecin ou votre pharmacien

En cas d'urgence, contacter le 15

BM

## CONSEILS

- Lors d'une crise de migraine, il est conseillé de :
  - S'allonger dans une pièce calme et sombre 
  - Faire des exercices de relaxation, mettre une musique douce et apaisante 
  - Appliquer un gant frais sur la tête ou les tempes
  - Se couvrir les yeux
  - Noter les facteurs déclenchants de la crise et essayer de les éviter
- Tenir un agenda de crises et y renseigner le nombre de jours de maux de tête par mois (date et heure), la durée, l'intensité de la douleur, les facteurs déclenchants et les traitements pris. 

Il est nécessaire de détecter ces facteurs et de les éviter au maximum.

# DÉTECTER LA CRISE

## LES SYMPTÔMES

Crises de **maux de tête** avec :

- Douleur d'intensité légère à modérée
- Douleur pulsatile (qui bat dans la tête)
- Douleur unilatérale (d'un seul côté)
- Douleur aggravée au mouvement

Maux de tête pouvant être associés à :

- Des **nausées**
- Des **vomissements**
- Des difficultés à supporter le **bruit** ou la **lumière**



## QU'EST CE QU'UNE AURA MIGRAINEUSE ?

Communément appelé "migraine ophthalmique"  
Présence de signes neurologiques transitoires qui précèdent le mal de tête :

- troubles **visuels** : tâches, points, vision floue
- troubles **sensitifs**
- troubles du **langage** : difficulté à parler
- troubles **moteurs** : face, main engourdie

## PRODROMES ET POSTDROMES

Prodromes = signes apparaissant plusieurs heures ou jours avant le début de la migraine (bâillements, raideur, pâleur, fatigue)

Postdromes = fatigue, humeur dépressive suivant la crise de migraine

# TRAITER LA CRISE

## LES TRAITEMENTS DE CRISE

Si vous prenez :

- du **PARACETAMOL** :
  - Prendre un comprimé et renouveler la prise toutes les 6 heures si besoin
- des **ANTI INFLAMMATOIRES** (ibuprofène, kétoprofène, migriviv, aspirine)
  - En cas d'**aura** : prendre le traitement dès l'apparition des signes neurologiques de l'aura
  - Sinon, prendre le traitement dès les premiers signes de la migraine
- des **TRIPTANS** :
  - En cas d'**aura** : prendre le traitement dès l'apparition du mal de tête et non lors de la phase de l'aura
  - Sinon, prendre le traitement dès les signes du mal de tête
  - En cas de soulagement après la première prise, il est possible de la renouveler au bout de deux heures
  - Deux comprimés par jour au maximum

Attention aux **céphalées chroniques** quotidiennes

liées à l'**abus** médicamenteux :

Il faut être vigilant et ne pas prendre trop de traitements de crise, respecter les doses prescrites et éviter l'automédication.

Eviter les associations contenant des **opioïdes** : **poudre d'opium, codéine, tramadol** ; et celles contenant de la **caféine**.



## LES TRAITEMENTS DE FOND

Prise de :

- BETA BLOQUANTS (metoprolol, propranolol),
- TOPIRAMATE,
- AMITRIPTYLINE,
- PIZOTIFENE,
- OXETORONE,
- FLUNARIZINE

L'**observance** est importante : il est nécessaire de prendre son traitement tous les jours à la même heure pour diminuer la fréquence et l'intensité des crises.

## MÉTHODES ALTERNATIVES

- Pratiquer la relaxation, la sophrologie, l'acupuncture et l'hypnose peut être bénéfique
- Thérapie comportemento-cognitive avec gestion du stress
- Usage de :
  - La phytothérapie : Curcuma, poivre noir, gingembre, écorce de saule blanc, grande camomille
  - L'aromathérapie : Huile essentielle de camomille, de lavande, de menthe poivrée, d'anis, d'ail, de basilic, de rose
  - L'homéopathie : Natrum muriaticum 5CH, Bryonia 4CH, Sanguinaria canadensis 5CH, Nux Vomica 5CH



**CAMPUS ASTERA**

en partenariat avec  
**la Revue PHARMA**

**FICHE CONSEILS**

## MIGRAINES ET MAUX DE TÊTE : LE PHARMACIEN AU DÉFI D'UN DIAGNOSTIC DIFFÉRENCIÉ

La migraine est une pathologie chronique qui touche de nombreux individus. Évoluant par crises, sous des formes cliniques variables, elle nécessite une prise en charge adaptée. Le pharmacien peut apporter ses connaissances et son soutien aux patients qui se présentent à l'officine.

01



En France,  
¾ des patients qui  
souffrent de migraines  
sont des femmes.

### Prendre conscience du problème que représente la migraine

- La migraine est une maladie neurologique qui touche 15% de la population mondiale. D'après l'Organisation Mondiale de la Santé, la migraine est classée parmi le top 20 des maladies les plus invalidantes.
- La littérature scientifique suggère une large prédominance de femmes chez les patients : elles seraient 2 à 3 fois plus touchées que les hommes.
- En dépit d'une prévalence importante, la migraine reste une maladie sous diagnostiquée en France et sous médicalisée. Jusqu'à 80 % des patients ne consulteraient pas un médecin.

02



### Reconnaître la migraine

- La migraine est un mal de tête ou "céphalée", d'intensité variable, récurrent, le plus souvent unilatéral et pulsatile. Mais tous les maux de tête ne sont pas des migraines. Il convient donc de bien savoir distinguer les migraines pour mieux les prendre en charge.
- Contrairement à un simple "mal de tête", la migraine se développe habituellement en 4 phases successives (les prodromes, l'aura, la céphalée et les post-dromes) même si tous les migraineux n'éprouvent pas ces quatre phases de la crise de migraine et celle-ci varie en intensité d'une personne à l'autre. L'International Headache Society a fixé à 5 le nombre de crise nécessaire pour poser le diagnostic de la migraine.
- Le diagnostic doit habituellement être fait en dehors d'une crise, sur la base d'un interrogatoire qui doit être détaillé et rigoureux. Le diagnostic différentiel consiste tout d'abord à exclure une céphalée secondaire, qui est simplement symptomatique d'une autre pathologie, comme une hémorragie méningée qui survient brutalement. Le diagnostic différentiel porte ensuite sur des céphalées primaires, en fonction du type de migraine, avec ou sans aura.

1/3

03

### Prendre en charge la migraine



- Pour mieux accompagner les patients dans la prise de leurs traitements, et affiner le diagnostic de migraine et la prise en charge, il pourra être intéressant de recommander aux patients de 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 ayant contribué à déclencher la crise et tous les médicaments pris. Reconnaître les facteurs déclenchant peut notamment permettre d'agir pour les éviter.
- La prise en charge thérapeutique dépend de l'intensité de la crise. On distingue les traitements non spécifiques (AINS ou aspirine et antalgique) pour les douleurs plus légères des traitements spécifiques (Triptans ou Dérivés ergotés).
- Les traitements de fond (les bêtabloquants en première intention) sont recommandés lorsque la fréquence des crises est importante. Le pharmacien pourra mettre en place une démarche pédagogique au moment de la délivrance du traitement pour insister sur l'importance de l'observance du traitement : même sans les faire disparaître complètement, il réduira la fréquence et l'intensité des crises.

04

### Conseiller le patient



- Sachant que peu de migraineux vont se faire dépister chez un médecin et qu'ils optent souvent pour l'automédication, le pharmacien peut jouer un rôle pour les orienter. Lorsqu'un patient présente des maux de têtes, il peut lui poser plusieurs questions : « Avez-vous une photophobie ? Avez-vous des nausées et des vomissements ? Avez-vous du mal à assumer vos activités quotidiennes ? ». En cas de deux réponses positives ou plus, le risque qu'il s'agisse de migraine est augmenté et le pharmacien pourra conseiller de consulter un médecin.
- Le pharmacien peut conseiller quelques habitudes à prendre pendant les crises pour se soulager : S'allonger dans une pièce calme dans l'obscurité, faire des exercices de relaxation, appliquer un gant frais sur la zone douloureuse...
- Le pharmacien a un rôle de prévention clé. Il doit prévenir l'abus médicamenteux en rappelant les risques d'abus d'antalgiques. Il peut notamment mentionner les effets indésirables, et la possibilité de céphalées liées à un abus de médicaments.

05

### Se former en continu



- Site de l'International Headache Society : <https://www.ihs-headache.org/>. Une mine d'informations sur les différents types de migraines, les symptômes, le diagnostic et les recherches en cours.
- Site de l'OMS <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>
- Repères sur la migraine sur le site de la Fédération Française de Neurologie : <https://www.ffn-neurologie.fr/grand-public/maladies/la-migraine>

## QUIZ

**01** La céphalée est précédée ou s'accompagne d'une aura chez :

- A. 20 à 30% des migraineux
- B. 50 % des migraineux
- C. 60 à 70 % des migraineux

**02** L'aura visuelle représente :

- A. 40 % des auras migraineuses
- B. 60% des auras migraineuses
- C. 90% des auras migraineuses

**03** La migraine cataméniale pure, caractérisée uniquement par crises pendant les règles et à aucun autre moment du cycle concerne :

- A. 5 % des migraineuses
- B. 7 à 14 % des migraineuses
- C. 20 à 25 % des migraineuses

**04** La crise dépasse 48 heures :

- A. Chez 3 % des patients
- B. Chez 10% des patients
- C. Chez 20 % des patients

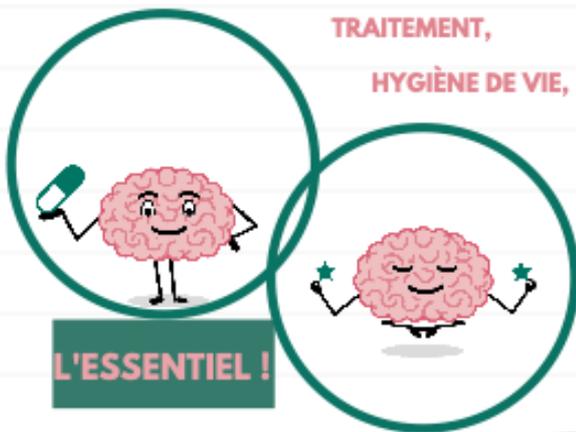
**05** La céphalée par abus de médicaments concerne :

- A. 2 à 3% de la population générale
- B. 5 % de la population générale
- C. 10 % de la population générale

## RÉPONSES

01. Réponse A - 02. Réponse C - 03. Réponse B  
04. Réponse B - 05. Réponse A

# LA MIGRAINE



 **NOVARTIS**  
AVEC LE SOUTIEN INSTITUTIONNEL  
DU LABORATOIRE NOVARTIS

  
**LA VOIX DES  
MIGRAINEUX**  
SUVIVRE POUR VIVRE  
[WWW.LAVOIXDESMIGRAINEUX.FR](http://WWW.LAVOIXDESMIGRAINEUX.FR)

## Traitement de crise :

Destiné à soulager la crise



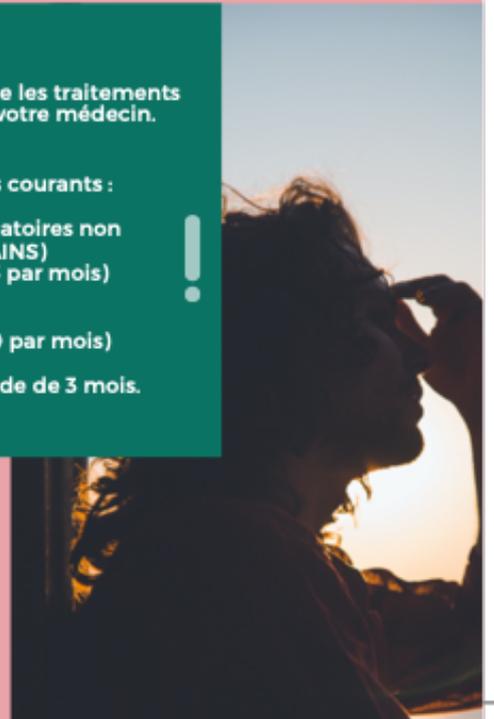
Ne prenez que les traitements prescrits par votre médecin.

Médicaments courants :

Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)  
(maximum 15 par mois)

Triptans  
(maximum 10 par mois)

Sur une période de 3 mois.



## Traitement de crise :

### Conseils



**1.**

Prenez le traitement en début de crise

**2.**

Repérez les signes annonciateurs :  
Bâillements, fatigue,  
troubles de la concentration

**3.**

Notez rigoureusement sur votre agenda, chaque prise

**4.**

Emmenez partout votre traitement de crise dans une pochette

**5.**

Evitez de dépasser les quantités mensuelles maximales.  
Un mauvais usage médicamenteux, peut conduire à la migraine chronique

## Traitements de fond :

### Conseils



**1.**

Augmenter très progressivement la dose

**2.**

Prévoir un pilulier

**3.**

Mettre une alarme, pour ne pas oublier

**4.**

Prendre de préférence, le traitement à heure fixe



Certains effets secondaires, disparaissent après quelques jours de traitements

## Traitements de fond :

Destinés à augmenter le seuil de déclenchement des crises



Certains médicaments sont couramment utilisés, sous forme de comprimés ou gélules, à prendre 1 à 3 fois par jour.

Le but est de réduire d'au moins 50%, la fréquence des crises, à l'échéance de 3 mois d'utilisation.



## Les nouveaux traitements :

Ils se présentent sous forme injectable, 1 fois par mois.

**1.**

Ils doivent être conservés au frigo

**2.**

Respectez le délai d'1 mois, entre chaque prise

Dans tous les cas, patientez 3 mois, avant de voir les premiers effets.

Cette période est, en effet nécessaire, pour juger de l'efficacité d'un traitement. En cas d'effets secondaires, consultez votre médecin.

A l'heure actuelle, on ne guérit pas de la migraine !



# Hygiène de vie



Avoir un hobby

Activités physiques

Manger assez,  
éviter l'hypoglycémie

Éviter les plats préparés,  
additifs = déclencheurs

Évitez la déshydratation

Faire du sport

Sommeil au calme

Ne pas s'épuiser

Oser dire non !

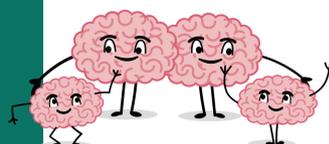
Faire des pauses  
dans la journée

Prendre l'air

Horaires de  
repas réguliers



L'association "La voix des migraineux" a pour ambition, l'amélioration de la condition des migraineux.



Vous souhaitez :

- Vous sentir moins seul ?
- Être soutenu ?
- Avoir des informations fiables ?
- Faire entendre votre voix auprès des autorités ?

Et plus encore ?  
Rejoignez-nous !

Notre site:  
[www.lavoixdesmigraineux.fr](http://www.lavoixdesmigraineux.fr)

FACEBOOK:  
<https://www.facebook.com/lavoixdesmigraineux/>

TWITTER :  
@voixdmigraineux

Suivez-nous aussi sur Instagram et Youtube !



[www.lavoixdesmigraineux.fr](http://www.lavoixdesmigraineux.fr)



## VII. Bibliographie

1. Ducros A. Actualités thérapeutiques dans la migraine. *Pratique Neurologique - FMC*. 2019;10(3):193-7.
2. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 – *The Lancet Neurology*. [cité 7 juill 2022] Disponible sur : [https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(18\)30322-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(18)30322-3/fulltext)
3. Migraine · Inserm, La science pour la santé. Inserm. [cité 3 sept 2021]. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/migraine/>
4. La migraine | Fédération Française de Neurologie. [cité 20 sept 2021]. Disponible sur: <https://www.ffn-neurologie.fr/grand-public/maladies/la-migraine>  
Clere N. Prise en charge de la migraine à l'officine. *Actualités Pharmaceutiques*. 2012 ;51(520) :44-6.
5. Duru G, Auray JP, Gaudin AF, Dartigues JF, Henry P, Lantéri-Minet M, et al. Impact of headache on quality of life in a general population survey in France (GRIM2000 Study). *Headache*. 2004;44(6):571-80.
6. Radat F, Lanteri-Minet M. Évaluation de la migraine. *La revue du praticien*. 2008;58:9.
7. Olesen J, Steiner TJ, Bendtsen L, Dodick D, Ducros A, Evers S, et al. The International Classification of Headache Disorders. 2018; :28.
8. Collège National des Pédiatres Universitaires. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur : [http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/cephalees/site/html/2\\_2.html](http://campus.cerimes.fr/media/campus/deploiement/pediatrie/enseignement/cephalees/site/html/2_2.html)
9. Donnet A. La migraine chronique : du concept à la prise en charge thérapeutique. *Pratique Neurologique - FMC*. 2018;9(2):105-10.
10. Lanteri-Minet M, Valade D, Géraud G, Lucas C, Donnet A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. *Revue Neurologique*. 2013;169(1):14-29.
11. Guidelines. International Headache Society. [cité 18 janv 2022]. Disponible sur: <https://ihs-headache.org/en/resources/guidelines/>
12. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211.
13. Présentation sur les céphalées. Société Française de Neurologie. 2013. [cité 18 janv 2022] Disponible sur: <https://www.sf-neuro.org/specialites/presentation-cephalees>

14. Masson E. Migraine ophtalmique ou migraine avec aura visuelle. EM-Consulte. [cité 12 janv 2022] Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/7800/migraine-ophtalmique-ou-migraine-avec-aura-visuell>
15. C'est quoi la migraine ? SFEMC. 2017. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://sfemc.fr/c-est-quoi-la-migraine/>
16. Masson E. La migraine chronique : du concept à la prise en charge thérapeutique. EM-Consulte. [cité 5 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1204811/la-migraine-chronique-du-concept-a-la-prise-en-ch>
17. Migraine épisodique et migraine chronique: quel traitement? Revue Medicale Suisse. [cité 12 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2007/revue-medicale-suisse-125/migraine-episodique-et-migraine-chronique-quel-traitement>
18. Présentation des céphalées - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs. Manuels MSD pour le grand public. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/c%C3%A9phal%C3%A9es/pr%C3%A9sentation-des-c%C3%A9phal%C3%A9es>
19. Céphalées de tension - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs. Manuels MSD pour le grand public. [cité 19 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau,-de-la-moelle-%C3%A9pini%C3%A8re-et-des-nerfs/c%C3%A9phal%C3%A9es/c%C3%A9phal%C3%A9es-de-tension>
20. Migraine, névralgie du trijumeau et algies de la face. Collège des Enseignants de Neurologie. 2016. [cité 23 janv 2022]. Disponible sur : <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/migraine-nevralgie-du-trijumeau-algies-face>
21. Russo AF. Calcitonin gene-related peptide (CGRP): a new target for migraine. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2015;55:533-52.
22. La migraine | Le Corps Humain. [cité 9 juill 2022]. Disponible sur: <https://lecorpshumain.fr/categories/troubles-et-maladies/la-migraine>
23. Themes UFO. Headache, Facial Pain, and Disorders of Facial Sensation. Ento Key. 2019. [cité 9 juill 2022]. Disponible sur: <https://entokey.com/headache-facial-pain-and-disorders-of-facial-sensation/>
24. Prise en charge de la migraine chronique avec abus médicamenteux | Lecteur amélioré Elsevier. [cité 26 janv 2022] Disponible sur: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0035378721001004?token=05526C196E596AA3983BC2EAE1DA00E3B9C90DFC72D0DBA5F7D71D08478499EB572ECC136A0FC0730470B9ABEB8E5358&originRegion=eu-west-1&originCreation=20220126101757>

25. Demarquay G, Moisset X, Lantéri-Minet M, de Gaalon S, Donnet A, Giraud P, et al. Revised guidelines of the French Headache Society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 1: Diagnosis and assessment. *Revue Neurologique*. 2021;177(7):725-33.
26. Compoint M. Comparaison des caractéristiques de la migraine entre sujets épileptiques et non épileptiques. 2020 :137.
27. Corand V, working group, Moisset X, Radat F, Lucas C. Medication overuse headache: Updating of the French recommendations regarding the treatment strategies. *Rev Neurol (Paris)*. 2021;177(7):760-4.
28. SFETD. Démarche diagnostique générale devant une céphalée chronique quotidienne. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: [https://www.sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2019/06/cahier\\_sfetd\\_n\\_3\\_ccq.pdf](https://www.sfetd-douleur.org/wp-content/uploads/2019/06/cahier_sfetd_n_3_ccq.pdf)
29. SFEMC - Quels sont les facteurs déclenchant de la crise de migraine ? [cité 15 mars 2021] Disponible sur: <https://sfemc.fr/maux-de-tete/la-migraine/44-quels-sont-les-facteurs-declenchant-de-la-crise-de-migraine.html>
30. Visy JM. Les facteurs favorisant de la crise migraineuse. 2002;1.
31. Raccach-Tebeka B. Prise en charge de la migraine cataméniale. 2012. :5. Maitrot-Mantelet L, Plu-Bureau G. Contraception chez la patiente migraineuse 2019;5
32. Antimigraineux : Les points essentiels. [cité 30 janv 2022]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antimigraineux-points-essentiels>
33. Résumé des caractéristiques du produit – Dafalgan 500 mg, comprimé – Base de données publique des médicaments. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur : <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67721153&typedoc=R#RcpContreindications>
34. Fiche info - LAMALINE, gélule - Base de données publique des médicaments [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=62689634>
35. Résumé des caractéristiques du produit - Izalgi 500 mg/25 mg, gélule - Base de données publique des médicaments. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67613291&typedoc=R#RcpContreindications>
36. BCB - L'expertise thérapeutique. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.bcb.fr/v2/app/recherche.jsp>
37. Résumé des caractéristiques du produit – Acide acétylsalicylique EG labo conseil 500 mg, comprimé - Base de données publique des médicaments. [cité 7 juill

2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66929906&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>

38. Résumé des caractéristiques du produit - Migpriv, poudre pour solution buvable en sachet - Base de données publique des médicaments. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61751232&typedoc=R>

39. Résumé des caractéristiques du produit – Métopropramole Mylan 10 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63076709&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>

40. Résumé des caractéristiques du produit – Ibuprofène Almus 400 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62611169&typedoc=R>

41. Résumé des caractéristiques du produit – Gynergène caféiné, comprimé - Base de données publique des médicaments. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62235247&typedoc=R#RcpPropPharmacocinetiques>

42. Résumé des caractéristiques du produit - DIERGOSPRAY 4 mg/ml, solution pour pulvérisation nasale - Base de données publique des médicaments. [cité 9 mars 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62455371&typedoc=R>

43. Sumatriptan - Neurologie - Medbullets Étape 1. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://step1.medbullets.com/neurology/113066/sumatriptan>

44. Fiche info - Imigrane 6 mg/0,5 ml, solution injectable pour voie sous-cutanée en seringue pré-remplie - Base de données publique des médicaments. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=69485328>

45. Résumé des caractéristiques du produit - Almogran 12,5 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63564808&typedoc=R>

46. Syndrome sérotoninergique - Lésions et intoxications - Manuels MSD pour le grand public. [cité 9 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/1%C3%A9sions-et-intoxications/troubles-provoqu%C3%A9s-par-la-chaueur/syndrome-s%C3%A9rotoninergique>

47. Migraine : des recommandations générales à la prise en charge pratique. Revue Medicale Suisse. [cité 9 mars 2022]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2016/revue-medicale-suisse-524/migraine-des-recommandations-generales-a-la-prise-en-charge-pratique>
48. VanderPluym JH, Halker Singh RB, Urtecho M, Morrow AS, Nayfeh T, Torres Roldan VD, et al. Acute Treatments for Episodic Migraine in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2021;325(23):2357-69.
49. Recommandations Migraine [Internet]. VIDAL. [cité 31 janv 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/migraine-1478.html>
50. Migraine – Troubles neurologiques. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 25 oct 2021] Disponible sur : <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/c%C3%A9phal%C3%A9e/migraine>
51. Acute Medication Treatment for Migraine | Reyvow® (lasmiditan). [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.reyvow.com/>
52. Reyvow (lasmiditan) FDA Approval History. Drugs.com. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.drugs.com/history/reyvow.html>
53. Robbins MS. Diagnosis and Management of Headache: A Review. JAMA. 2021;325(18):1874-85.
54. DeJulio PA, Perese JK, Schuster NM, Oswald JC. Lasmiditan for the acute treatment of migraine. Pain Manag. 2021;11(5):437-49.
55. Clemow DB, Johnson KW, Hochstetler HM, Ossipov MH, Hake AM, Blumenfeld AM. Lasmiditan mechanism of action - review of a selective 5-HT<sub>1F</sub> agonist. J Headache Pain. 2020;21(1):71.
56. Dodick DW, Lipton RB, Ailani J, Lu K, Finnegan M, Trugman JM, et al. Ubrogepant for the Treatment of Migraine. N Engl J Med. 2019;381(23):2230-41.
57. Commissioner O of the. FDA approves new treatment for adults with migraine. FDA. 2020. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-treatment-adults-migraine>
58. Ubrelvy® (ubrogepant) - Acute Treatment for Migraine Attacks. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.ubrelvy.com/>
59. Johnston K, Harris L, Powell L, Popoff E, Coric V, L'Italien G, et al. Monthly migraine days, tablet utilization, and quality of life associated with Rimegepant - post hoc results from an open label safety study (BHV3000-201). J Headache Pain. 2022;23(1):10.
60. Johnston K, Popoff E, Deighton A, Dabirvaziri P, Harris L, Thiry A, et al. Comparative efficacy and safety of rimegepant, ubrogepant, and lasmiditan for acute

treatment of migraine: a network meta-analysis. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2022;22(1):155-66.

61. Avancée majeure dans la crise de migraine sévère avec un antagoniste du récepteur CGRP en spray nasal. Medscape. [cité 1 juill 2021]  
Disponible sur: <http://français.medscape.com/voirarticle/3607157>

62. ANAES. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques. Recommandations. 2002;21.

63. Fiche info – Métoprolol Accord 100 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments. [cité 9 juill 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=68743715>

64. Résumé des caractéristiques du produit – Propranolol Accord 40 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments. [cité 9 juill 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65135519&typedoc=R>

65. Sakulchit T, Meckler GD, Goldman RD. Le topiramate en prévention de la migraine chez les enfants. Can Fam Physician. 2017;63(7):532-5.

66. Résumé des caractéristiques du produit – Topiramate Accord 100 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=67515484&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>

67. Résumé des caractéristiques du produit - Laroxyl 25 mg, comprimé pelliculé - Base de données publique des médicaments. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65892928&typedoc=R#RcpPropPharmacodynamiques>

68. Résumé des caractéristiques du produit - Sanmigran 0,50 mg, comprimé enrobé - Base de données publique des médicaments. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65458611&typedoc=R>

69. Résumé des caractéristiques du produit - Nocertone 60 mg, comprimé pelliculé sécable - Base de données publique des médicaments. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69768949&typedoc=R>

70. Fiche info - Sibelium 10 mg, comprimé sécable - Base de données publique des médicaments. [cité 9 juill 2022] Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=61247136>

71. Garces F, Mohr C, Zhang L, Huang CS, Chen Q, King C, et al. Molecular Insight into Recognition of the CGRPR Complex by Migraine Prevention Therapy Aimovig (Erenumab). *Cell Reports*. 2020;30(6):1714-1723.e6
72. Schoenen J, Manise M, Nonis R, Gérard P, Timmermans G. Monoclonal antibodies blocking CGRP transmission: An update on their added value in migraine prevention. *Revue Neurologique*. 2020;176(10):788-803.
73. Aimovig (erenumab). Haute Autorité de Santé. [cité 9 juill 2022] Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3108955/fr/aimovig-erenumab](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3108955/fr/aimovig-erenumab)
74. Emgality (galcanézumab). Haute Autorité de Santé. [cité 9 juill 2022] Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3191463/fr/emgality-galcanezumab](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3191463/fr/emgality-galcanezumab)
75. Detke HC, Goadsby PJ, Wang S, Friedman DI, Selzler KJ, Aurora SK. Galcanezumab in chronic migraine: The randomized, double-blind, placebo-controlled REGAIN study. *Neurology*. 2018;91(24):e2211-21
76. Actualités thérapeutiques dans la migraine - ScienceDirect. [cité 7 juill 2022] Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1878776219300822>
77. Ajovy (frémanezumab). Haute Autorité de Santé. [cité 9 juill 2022] Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3202357/fr/ajovy-fremanezumab](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3202357/fr/ajovy-fremanezumab)
78. Ferrari MD, Diener HC, Ning X, Galic M, Cohen JM, Yang R, et al. Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *The Lancet*. 2019;394(10203):1030-40.
79. Edvinsson L. The Trigeminovascular Pathway: Role of CGRP and CGRP Receptors in Migraine. *Headache*. 2017;57 Suppl 2:47-55.
80. Blixt FW, Radziwon-Balicka A, Edvinsson L, Warfvinge K. Distribution of CGRP and its receptor components CLR and RAMP1 in the rat retina. *Exp Eye Res*. 2017;161:124-31.
81. C'est quoi les anticorps monoclonaux ? · Inserm, La science pour la santé. Inserm. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/c-est-quoi/series-illimitées-c-est-quoi-anticorps-monoclonaux->/
82. J. Ailani, Rb. Lipton, Pj. Goadsby, H. Guo, R. Miceli, L. Severt, et al. Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine. *The New England journal of medicine*. 2021 ;385(8). [cité 7 juill 2022] Disponible sur: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/34407343/>
83. Tao X, Yan Z, Meng J, Wang W, Dai Q, Zhou Q, et al. The efficacy and safety of atogepant for the prophylactic treatment of migraine: evidence from randomized controlled trials. *J Headache Pain*. 2022;23(1):19.

84. Qulipta™ (atogepant) for Migraine Attacks. [cité 7 juill 2022].  
Disponible sur: <https://www.qulipta.com/>
85. Croop R, Lipton RB, Kudrow D, Stock DA, Kamen L, Conway CM, et al. Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: a phase 2/3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2021 ;397(10268):51-60.
86. Migraine : pré-approbation de l'Europe pour le premier anti-CGRP oral. *Medscape*. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur :  
<http://francais.medscape.com/voirarticle/3608293>
87. EMA. Vydura. European Medicines Agency. 2022. [cité 20 sept 2022].  
Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vydura>
88. Agence34. Comment utiliser un agenda de la migraine ? SFEMC. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://sfemc.fr/patients/preparer-sa-consultation/comment-utiliser-un-agenda-de-la-migraine/>
89. Pour Vous et Vos Proches | Migraine Buddy. [cité 7 juill 2022].  
Disponible sur: <https://migrainebuddy.com/fr/>
90. La relaxation - La voix des migraineux. 2021. [cité 20 sept 2022].  
Disponible sur:  
<https://www.lavoixdesmigraineux.fr/migraine-gerer-son-stress/relaxation/>
91. Hypnothérapie - Sujets particuliers. Manuels MSD pour le grand public. [cité 20 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/sujets-particuliers/m%C3%A9decine-int%C3%A9gr%C3%A9e-et-m%C3%A9decines-alternatives-et-compl%C3%A9mentaires/hypnoth%C3%A9rapie?query=hypnose>
92. Evaluation de l'efficacité et de la sécurité de la sophrologie – 2020 · Inserm, La science pour la santé. Inserm. [cité 25 sept 2022].  
Disponible sur: <https://www.inserm.fr/rapport/evaluation-de-lefficacite-et-de-la-securite-de-la-sophrologie-2020/>
93. Intervention musicale sur smartphone dans le traitement des migraines épisodiques – Un essai pilote - ScienceDirect. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0965229921001205>
94. Géraud G. 9 - Thérapeutique de la migraine. In: Géraud G, Fabre N, Lantéri-Minet M, Valade D, éditeurs. *Les Céphalées en 30 leçons* (deuxième édition). Paris: Elsevier Masson; 2015. p. 127-59. [cité 7 juill 2022] Disponible sur:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294739538000092>
95. Blog-Concept. Training Autogène du Docteur Schultz (relaxation profonde / autohypnose). Institut d'Hypnose Pau. 2021. [cité 7 juill 2022]  
Disponible sur: <https://institutdhypnose.com/training-autogene-du-docteur-schultz-relaxation-profonde-autohypnose/>

96. Québec M. Intérêt de l'hypnose médicale dans la migraine. *Migraine Québec*. 2019. [cité 7 juill 2022] Disponible sur: <https://migrainequebec.org/interet-de-lhypnose-medicale-dans-la-migraine/>
97. Rétroaction biologique - Sujets particuliers. *Manuels MSD pour le grand public*. [cité 25 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/sujets-particuliers/m%C3%A9decine-int%C3%A9gr%C3%A9e-et-m%C3%A9decines-alternatives-et-compl%C3%A9mentaires/r%C3%A9troaction-biologique>
98. Kaushik R, Kaushik RM, Mahajan SK, Rajesh V. Biofeedback assisted diaphragmatic breathing and systematic relaxation versus propranolol in long term prophylaxis of migraine. *Complementary Therapies in Medicine*. 2005;13(3):165-74.
99. Biofeedback - Sujets spéciaux. Édition professionnelle du Manuel MSD. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/sujets-sp%C3%A9ciaux/m%C3%A9decines-int%C3%A9gratives-compl%C3%A9mentaires-et-alternatives/biofeedback>
100. Acupuncture - Sujets particuliers. *Manuels MSD pour le grand public*. [cité 25 sept 2022]. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/accueil/sujets-particuliers/m%C3%A9decine-int%C3%A9gr%C3%A9e-et-m%C3%A9decines-alternatives-et-compl%C3%A9mentaires/acupuncture>
101. Naguit N, Laeeq S, Jakkoju R, Reghefaoui T, Zahoor H, Yook JH, et al. Is Acupuncture Safe and Effective Treatment for Migraine? A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Cureus*. 2022;14(1):e20888.
102. Acupuncture pour la prophylaxie de la migraine - PubMed. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov.ressources-electroniques.univ-lille.fr/19160193/>
103. Bae JY, Sung HK, Kwon NY, Go HY, Kim TJ, Shin SM, et al. Cognitive Behavioral Therapy for Migraine Headache: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2021;58(1):44.
104. Sharpe L, Dudeney J, Williams AC de C, Nicholas M, McPhee I, Baillie A, et al. Psychological therapies for the prevention of migraine in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;7:CD012295.
105. Les Thérapies Comportementales et Cognitives | AFTCC [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.aftcc.org/les-therapies-comportementales-et-cognitives>
106. Azeez TB, Lunghar J. 6 - Antiinflammatory effects of turmeric (*Curcuma longa*) and ginger (*Zingiber officinale*). In: Gopi S, Amalraj A, Kunnumakkara A, Thomas S, éditeurs. *Inflammation and Natural Products*. Academic Press; 2021. p. 127-46. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128192184000110>

107. Derosa G, Maffioli P, Sahebkar A. Piperine and Its Role in Chronic Diseases. *Adv Exp Med Biol.* 2016;928:173-84.
108. La phytothérapie dans le traitement des maux de tête. VIDAL. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/douleurs-fievres/maux-tete-migraine/phytotherapie-plantes.html>
109. Andrade C. Ginger for Migraine. *J Clin Psychiatry.* 2021;82(6):21f14325.
110. Allais D. La partenelle (grande camomille). *Actualités Pharmaceutiques.* 2008;47(475):57-9.
111. Germano A, Occhipinti A, Barbero F, Maffei ME. A Pilot Study on Bioactive Constituents and Analgesic Effects of MyrLiq®, a Commiphora myrrha Extract with a High Furanodiene Content. *Biomed Res Int.* 2017;2017:3804356.
112. Yuan R, Zhang D, Yang J, Wu Z, Luo C, Han L, et al. Review of aromatherapy essential oils and their mechanism of action against migraines. *Journal of Ethnopharmacology.* 2021;265:113326.
113. Bouteille J. Homéopathie familiale pratique. 1982.
114. Voisin H. Matière médicale du praticien homéopathe (deuxième édition). 1984.
115. Migraine. Healint. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://healint.com/migraine>
116. Agence34. Échelle HAD - SFEMC - Études des Migraines et des Céphalées. SFEMC. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://sfemc.fr/patients/preparer-sa-consultation/echelle-had/>
117. Agence34. Échelle HIT - SFEMC - Études des Migraines et des Céphalées. SFEMC. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://sfemc.fr/patients/preparer-sa-consultation/echelle-hit/>
118. Desamericq G, Revol A, Laforest L, Chamba G, Bauguil G, Ritleng C, et al. Prise en charge de la migraine : enquête en pharmacie. *Therapies.* 2009;64(6):395-403.
119. Ducros A, de Gaalon S, Roos C, Donnet A, Giraud P, Guégan-Massardier E, et al. Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 2: Pharmacological treatment. *Revue Neurologique.* 2021;177(7):734-52.
120. Debremaeker S. Questionnaire de recueils du point de vue des patients et usagers pour l'évaluation d'un médicament (Aimovig). 2017;30.
121. Documents imprimables – La voix des migraineux. [cité 7 juill 2022]. Disponible sur: <https://www.lavoixdesmigraineux.fr/documents-imprimables/>

122. 13\_Astera\_fiche\_migraine\_HD.pdf [cité 7 juill 2022].  
Disponible sur : [https://astera.blob.core.windows.net/services-online/astera/Communication/202005/13\\_Astera\\_fiche\\_Migraine\\_HD.pdf](https://astera.blob.core.windows.net/services-online/astera/Communication/202005/13_Astera_fiche_Migraine_HD.pdf)





Université de Lille  
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2022/2023

**Nom :** BEKAERT

**Prénom :** Manon

**Titre de la thèse :**

Le pharmacien et son patient migraineux : enquête officinale et élaboration d'une fiche de bon usage de prise en charge de la migraine.

**Mots-clés :** Migraine, patient migraineux, céphalées, aura, céphalées chroniques quotidiennes, abus, traitement de crise, anti migraineux, triptans, traitement de fond, pharmacien d'officine, entretiens, étude de cas, enquête officinale, invalidant, fiche de bon usage du médicament

---

**Résumé :** La migraine est une pathologie assez fréquente pouvant paraître anodine mais qui reste très invalidante. En effet, elle impacte la qualité de vie du patient, à la fois sur le plan professionnel, personnel, familial et social. L'utilisation correcte des traitements et la prise en charge adaptée de la migraine participe au bon contrôle de la maladie et à la diminution de l'intensité et de la fréquence des crises. L'éviction des facteurs déclenchants est également importante. Le pharmacien d'officine a donc un rôle fondamental dans l'accompagnement du patient migraineux. A travers une enquête réalisée à l'officine, les patients migraineux ont pu se confier et communiquer des informations sur la gestion de leur pathologie, des traitements ainsi que leur ressenti sur l'impact de la migraine sur la vie quotidienne. La réalisation d'une fiche de bon usage de prise en charge de la migraine a fait suite à ces entretiens et reprend l'essentiel des informations nécessaires aux patients pour détecter, prévenir et traiter correctement la crise de migraine.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Monsieur DINE Thierry,  
Professeur de Pharmacie Clinique et Praticien Hospitalier  
Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille

**Directeur de thèse :** Monsieur GRESSIER Bernard,  
Professeur de Pharmacologie et Praticien Hospitalier  
Faculté de Pharmacie de l'Université de Lille

**Assesseur :** LECLERCQ Rémy,  
Docteur en Pharmacie  
Pharmacien titulaire de la pharmacie Briane Leclercq Ramon à Calais