

## SOMMAIRE

287

Migraine de l'adulte

288

Place des examens complémentaires

289

Comment évaluer le handicap du migraineux ?  
Traitements médicamenteux

292

Autres traitements

293

Particularités pédiatriques  
Migraine et vie hormonale de la femme

295

Actions futures



# MIGRAINE CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT\*

Ces recommandations professionnelles sont la révision de celles intitulées « Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques » publiées par l'Anaes en 2002. Initialement, ce projet a été élaboré à la demande de la HAS, mais cette dernière a récusé la majorité des membres du groupe de travail en raison de leurs liens d'intérêts. La Société française d'étude des migraines et des céphalées a décidé de les produire en son nom propre. L'intégralité, en particulier la méthodologie (définition des grades A, B et AP) et la bibliographie, est disponible en ligne.

## MIGRAINE DE L'ADULTE

### Prévalence

Elle est estimée, chez l'adulte de 18 à 65 ans, entre 17 et 21 % selon les critères diagnostiques utilisés : migraine stricte 8 à 11 %, migraine probable 9 à 10 %, avec une prédominance féminine de 3 femmes pour 1 homme.

\* Nous reproduisons ici les recommandations parues dans la Revue Neurologique sous la référence : Lantéri-Minet M, Valade D, Géraud G, Lucas C, Donnet A. *Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant*. Rev Neurol (Paris) 2013;169(1): 14-29. doi10.1016/j.neurol.2012.07.022. La référence princeps doit être utilisée pour toute citation de cet article. Nous remercions les éditions Elsevier Masson de nous avoir donné leur autorisation.

### Diagnostic clinique

Il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques, établis en 1988, et révisés en 2004 par l'*International Headache Society* (IHS) sur la base d'un consensus d'experts. Seuls les diagnostics de migraine sans aura, de migraine avec aura typique et de migraine sans aura probable (remplissant l'ensemble des critères diagnostiques à l'exception d'un seul) sont développés dans ce document, les autres formes de migraine étant rarement rencontrées.

Le diagnostic repose sur le trépied clinique suivant (accord professionnel [AP]) :

- une évolution par crises récurrentes, séparées par des intervalles libres de toute douleur ;
- des caractéristiques sémiologiques propres ;
- un examen clinique normal.

Les critères diagnostiques IHS de la migraine sans et avec aura figurent dans les encadrés 1 et 2. Ces critères, simples à utiliser, permettent de poser les questions essentielles dans un ordre logique et structuré. Il est recommandé de les utiliser de façon systématique dans la pratique quotidienne (AP).

L'analyse critique de ces critères montre une variabilité interobservateur acceptable, une bonne spécificité mais une sensibilité peu satisfaisante. Ces critères sont donc restrictifs et ne permettent pas le diagnostic de tous les cas de migraine. En pratique, pour pallier cet inconvénient et ne pas priver certains patients d'une prise en charge

Par **Michel Lanteri-Minet**<sup>1,2</sup>, **Dominique Valade**<sup>3</sup>, **Gilles Géraud**<sup>4</sup>, **Christian Lucas**<sup>5</sup>, **Anne Donnet**<sup>2,6</sup>

1. Département d'évaluation et de traitement de la douleur, hôpital Cimiez, 06000 Nice.

2. INSERM/UdA, U1107, Neuro-Dol, 63001 Clermont-Ferrand.

3. Centre Urgence céphalées, hôpital Lariboisière, AP-HP, 75010 Paris.

4. Service de neurologie, hôpital Rangueil, 31300 Toulouse.

5. Service de neurologie et pathologie neuro-vasculaire, hôpital Salengro, 59037 Lille.

6. Centre d'évaluation et de traitement de la douleur, hôpital de La Timone, 13385 Marseille Cedex 05.

adonnet@ap-hm.fr

## 1 Critères de la migraine sans aura\*

- A.** Au moins 5 crises répondant aux critères B à D
- B.** Crises de céphalées durant de 4 à 72 heures (sans traitement)
- C.** Céphalées ayant au moins 2 des caractéristiques suivantes :
  - unilatérale
  - pulsatile
  - modérée ou sévère
  - aggravation par les activités physiques de routine, telle que la montée ou la descente d'escaliers
- D.** Durant les céphalées au moins l'un des caractères suivants :
  - nausée et/ou vomissement
  - photophobie et phonophobie
- E.** L'examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, une céphalée secondaire doit être éliminée par les investigations complémentaires appropriées.

\* Adaptés des critères IHS.

adaptée, il est recommandé d'utiliser l'appellation « migraine probable » remplissant l'ensemble des critères diagnostiques à l'exception d'un seul. Si les 5 critères A, B, C, D, E sont présents, il s'agit d'une migraine sans aura au sens strict du terme. Si l'un des critères A, B, C ou D n'est pas rempli en totalité, il s'agit d'une migraine sans aura probable.

## 2 Critères de la migraine avec aura\*

- A.** Au moins 2 crises répondant aux critères B et C
  - B.** Aura consistant en au moins l'un des caractères suivants, mais sans déficit moteur :
    - symptômes visuels totalement réversibles incluant des phénomènes positifs (lumières scintillantes, taches ou lignes) et/ou négatifs (perte de la vision)<sup>1</sup>
    - symptômes sensitifs totalement réversibles, incluant des phénomènes positifs (sensation de piqûre d'épingle) et/ou négatifs (engourdissement)
    - troubles phasiques totalement réversibles
  - C.** Au moins 2 des caractères suivants :
    - symptômes visuels homonymes<sup>1</sup> et/ou symptômes sensitifs unilatéraux
    - au moins un des symptômes se développant progressivement sur 5 minutes ou plus et/ou plusieurs des symptômes survenant successivement sur 5 minutes ou plus
    - durée de chaque symptôme  $\geq$  5 minutes et  $\leq$  60 minutes
  - D.** L'examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, une autre étiologie doit être éliminée par les investigations complémentaires appropriées.
- L'aura peut être :
- suivie d'une céphalée ayant les caractéristiques de la migraine sans aura
  - suivie d'une céphalée n'ayant pas ces caractéristiques
  - isolée (aura sans céphalée)

1. Une perte de la vision centrale ou une vision centrale floue sont possibles.

\* Adaptés des critères IHS.

**Il existe 3 symptômes typiques** : visuels, qui sont les plus fréquents (> 90 %), sensitifs et aphasiques. Les auras motrices, initialement incluses dans les auras typiques, sont considérées dans la seconde édition de la classification internationale des céphalées comme un critère diagnostique de la migraine hémiplégique (familiale ou sporadique). La céphalée faisant suite à l'aura peut être parfois de sémiologie non migraineuse, voire absente (aura sans céphalée). L'aura peut parfois survenir durant la céphalée. La migraine doit être distinguée de la céphalée de tension qui est plus diffuse, non pulsatile, non aggravée par l'effort, moins intense, sans signes digestifs, parfois accompagnée de phonophobie ou de photophobie, mais pas des deux en même temps. Migraine et céphalée de tension peuvent être associées ou intriquées chez un même patient.

Devant des crises de migraine, deux diagnostics sont souvent évoqués à tort : une sinusite lorsque la douleur siège en frontal ou au niveau de la pommette ; une névralgie d'Arnold lorsque la douleur débute dans la région occipitale et s'étend en avant en hémicrânie.

## PLACE DES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

### TDM et IRM cérébrale

Il est recommandé d'adresser dans une structure d'urgences tout patient – migraineux ou non – ayant une céphalée d'apparition brutale s'installant en moins d'une minute (céphalée en coup de tonnerre) pour explorations complémentaires appropriées.

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

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

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

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

Chez un migraineux connu, il est recommandé de pratiquer un scanner cérébral sans injection en cas de céphalée inhabituelle, et de toute façon, si scanner normal, une IRM cérébrale avec angio-IRM artérielle et veineuse, dans un délai à apprécier en fonction du contexte (AP).

### EEG

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

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

**Radios des sinus, du rachis cervical, examen ophtalmologique, orthoptique, échographie abdominale**

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

## COMMENT ÉVALUER LE HANDICAP DU MIGRAINEUX ?

La migraine est une maladie handicapante, en raison de la fréquence des crises (2 ou plus par mois chez 42 à 50 % des patients), de leur durée (> 24 heures chez 39 % des patients), de leur intensité (sévère ou très sévère chez 48 à 74 % des patients), des signes d'accompagnement digestifs et de l'altération de la qualité de vie professionnelle, sociale et familiale.

Afin d'optimiser la prise en charge du patient migraineux, il est recommandé (AP) de lui faire tenir un agenda des crises précisant le nombre de jours par mois avec céphalée migraineuse, la durée et l'intensité de la douleur, les facteurs déclenchants et tous les médicaments utilisés à chaque crise migraineuse (sur prescription ou non). L'agenda devra aussi intégrer les céphalées intercalaires et leurs traitements. Cet outil permet aux médecins de mieux percevoir la sévérité de la migraine, de tenir compte de l'altération de la qualité de vie, de guider le choix thérapeutique, les modalités du suivi et de dépister un abus médicamenteux.

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

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

## TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

La migraine est une maladie sous-diagnostiquée : dans les études françaises, 40 % des migraineux n'ont jamais consulté pour leur migraine, 60 % ignorent leur statut de migraineux et les possibilités de prise en charge existantes. Cet état conduit à une automédication importante.

L'étude des comportements thérapeutiques des patients migraineux montre une surconsomma-

tion d'antalgiques non spécifiques, avec souvent de nombreuses prises médicamenteuses lors de la même crise et l'absence de soulagement significatif 2 heures après la prise dans un cas sur deux. Par ailleurs, elle révèle une sous-utilisation des traitements spécifiques dont la prise d'emblée pourrait se justifier chez des patients ayant des crises sévères ou non soulagées par des traitements non spécifiques.

### Traitement de la crise

On distingue :

- les traitements non spécifiques (antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens [AINS]) ;
- les traitements spécifiques (triptans et dérivés ergotés) qui, en agissant sur les récepteurs 5 HT<sub>1B/D</sub>, inhibent l'inflammation neurogène et la vasodilatation supposées être à l'origine de la céphalée migraineuse.

### Traitements non spécifiques

Les traitements non spécifiques ayant fait la preuve de leur efficacité sont :

- les AINS suivants : naproxène, ibuprofène, kétoprofène et diclofénac (grade A). Le kétoprofène a une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le « traitement de la crise de migraine avec ou sans aura » et l'ibuprofène a une AMM dans le « traitement de la crise de migraine légère à modérée avec ou sans aura », les autres AINS n'ont pas d'AMM spécifique dans le traitement de la crise migraineuse ;
- l'acide acétylsalicylique (AAS) en monothérapie (A), en association avec le métoclopramide (A). Seule l'association AAS-métoclopramide a une AMM dans le « traitement symptomatique de la crise de migraine et des troubles digestifs associés » ;
- le paracétamol en monothérapie (C). Il n'a pas d'AMM spécifique dans le traitement de la crise migraineuse.

L'association du métoclopramide à l'AAS améliore les troubles digestifs, mais ne potentialise pas l'effet antalgique de l'AAS (AP). L'association de la caféine au paracétamol et à l'aspirine n'a pas fait la preuve clinique d'une potentialisation d'effet et ne peut pas être recommandée, d'autant que la caféine peut induire un abus médicamenteux (B), voire un comportement addictif (AP). Il est recommandé d'éviter les opioïdes (codéine, opium, tramadol, morphine et autres opioïdes forts), seuls ou en association, qui peuvent induire un abus médicamenteux (A), voire un comportement addictif (B) et qui peuvent augmenter les nausées (A).

### Traitements spécifiques

Les traitements spécifiques suivants ont fait la preuve de leur efficacité.

**Les triptans (A).** L'efficacité porte sur la céphalée mais aussi sur les symptômes associés digestifs



ainsi que sur la phonophobie et la photophobie (A). Les 7 triptans suivants ont une AMM dans le « traitement de la phase céphalalgique de la crise migraineuse » : almotriptan, élétriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan et zolmitriptan.

Il existe des différences minimales d'efficacité et de tolérance entre eux (A), mais, en pratique, il existe une grande variabilité interindividuelle (AP). Un patient non répondeur à un triptan lors de la première crise peut ensuite être répondeur (A). Avant de conclure à l'inefficacité d'un triptan, il est recommandé de le tester sur au moins trois crises, sauf mauvaise tolérance (A). Un patient non répondeur à un triptan peut répondre à un autre triptan (B).

L'association sumatriptan et naproxène sodique est plus efficace que chacun des deux pris individuellement (A). La prise précoce de triptan au stade de céphalée légère est plus efficace que la prise de triptan alors que la céphalée est d'intensité modérée à sévère (A)

**Le tartrate d'ergotamine (B).** Associé à la caféine,

il a une AMM dans le « traitement de la crise de migraine »

**La dihydroergotamine par voie per-nasale et injectable (B)** a une AMM dans le « traitement de la crise de migraine ».

Les traitements de crise ayant l'AMM sont exposés dans le tableau 1.

### Stratégie thérapeutique de la crise (AP)

Lors de la première consultation, on interroge le patient sur son traitement habituel et sur le soulagement que lui apporte ce traitement. Tous les traitements de crise seuls ou en association doivent être évalués par les réponses aux 4 questions suivantes :

Lors de la prise de votre traitement habituel :

- êtes-vous suffisamment soulagé 1 à 2 heures après la prise de ce traitement ?
- utilisez-vous une seule prise de ce traitement dans la journée ?
- ce traitement est-il efficace sur au moins deux crises sur trois ?
- ce traitement est-il bien toléré ?

TABLEAU 1 MÉDICAMENTS AYANT L'AMM DANS LE TRAITEMENT DE LA CRISE MIGRAINEUSE

| Principes actifs                                                                                | Posologie (par jour)                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Effets indésirables                                                                                                                                                                                                                        | Contre-indications                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Traitement symptomatique de la crise de migraine et des troubles digestifs associés</b>      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Acétylsalicylate de lysine + métoclopramide                                                     | 900 mg en début de crise                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Liés au métoclopramide<br>Troubles neuropsychiques, dyskinésies tardives, syndromes extrapyramidaux, troubles endocriniens<br>Liés au salicylé<br>Troubles digestifs, syndrome hémorragique, accident de sensibilisation, syndrome de Reye | Liés au métoclopramide<br>Phéochromocytome, hémorragie gastro-intestinale, sténose ou perforation digestive, antécédents de dyskinésie tardive médicamenteuse<br>Contre-indiqué chez l'enfant<br>Liés au salicylé<br>Ulcère gastroduodénal en évolution, hypersensibilité aux salicylés, risque hémorragique                                                                                                                                                            |
| <b>Traitement spécifiques : dérivés ergotés</b>                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Ergotamine (tartrate)                                                                           | Adulte/enfant > 10 ans<br>Adulte : 2 mg/j (jusqu'à 6 mg/j maxi et 10 mg/sem maxi)<br>Enfant > 10 ans : 1/2 dose                                                                                                                                                                                                     | Ergotisme, nausées, vomissements                                                                                                                                                                                                           | Hypersensibilité aux dérivés de l'ergot de seigle ; maladie artérielle oblitérante, insuffisance coronaire, choc, HTA, infection sévère, insuffisance hépatique sévère                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Dihydroergotamine                                                                               | Adulte > 16 ans et < 65 ans<br><u>Solution endonasale</u><br>1 pulvérisation dans chaque narine en début de crise<br><u>Solution injectable</u><br>1 ampoule renouvelable, 30 à 60 minutes plus tard<br>2 mg maxi par jour et 8 mg maxi par semaine                                                                 | Ergotisme, précordialgies pour la forme injectable, réactions locales transitoires à type d'obstruction nasale et de rhinorrhée pour la forme endonasale                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Traitement spécifiques : agonistes sélectifs des récepteurs 5HT1 (adulte de 18 à 65 ans)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Almotriptan<br>Elétriptan<br>Frovatriptan<br>Naratriptan<br>Rizatriptan<br>Sumatriptan          | Cp à 12,5 mg/maximum 25 mg/j<br>Cp à 20 et 40 mg/maximum 80 mg/j<br>Cp à 2,5 mg/maximum 5 mg/j<br>Cp à 2,5 mg/maximum 5 mg/j<br>Cp à 5 et 10 mg, lyo à 5 et 10 mg/maximum 20 mg/j<br>Cp à 50 mg/maximum 300 mg/j<br>Injection SC ampoule 6 mg/maximum 12 mg/j<br>Pulvérisation nasale à 10 et 20 mg/maximum 40 mg/j | Bouffées vasomotrices, vertiges, sensation de faiblesse, asthénie, somnolence, nausées, vomissements, rares cas de spasmes coronariens<br>HTA modérée ou sévère, sensation de fourmillement, de chaleur, de pression ou d'oppression       | Hypersensibilité, antécédents de :<br>- infarctus du myocarde ou pathologie cardiaque ischémique, vasospasme coronarien (angor de Prinzmetal)<br>- pathologie vasculaire périphérique,<br>- accident vasculaire cérébral ou AIT<br>Insuffisance hépatique sévère<br>HTA modérée ou sévère et hypertension légère non contrôlée<br>Association avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)<br>Allergie croisée aux sulfamides (sauf rizatriptan et zolmitriptan) |
| Zolmitriptan                                                                                    | Cp à 2,5 mg, orodispersible à 2,5 mg/maximum 10 mg/j                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Cp : comprimé ; lyo : lyophilisat ; SC : sous-cutanée.

Si le patient répond oui aux 4 questions, il est recommandé de ne pas modifier le traitement de crise.

Si le patient répond non à au moins 1 des 4 questions, il est recommandé de prescrire sur la même ordonnance un AINS et un triptan.

Le patient prendra d'abord l'AINS et gardera le triptan en traitement de secours s'il n'est pas soulagé 1 à 2 heures après la prise de l'AINS. Cette séquence thérapeutique sera évaluée après 3 crises. Si l'AINS est efficace sur au moins 2 des 3 crises et s'il est bien toléré, cette séquence thérapeutique sera reproduite. Si l'AINS est inefficace sur au moins 2 des 3 crises ou s'il est mal toléré, le triptan sera pris en première intention pour traiter les crises suivantes et le traitement sera réévalué à nouveau sur 3 crises.

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

Si la prise précoce de ce triptan est inefficace ou s'il est mal toléré, il faudra changer de triptan et l'essayer en prise précoce sur 3 crises consécutives. Enfin, si cette stratégie est inefficace, il faudra demander au patient d'utiliser l'association d'un AINS et d'un triptan en prise simultanée.

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

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

Aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité pour réduire la durée de l'aura, et les triptans

**TABEAU 2** POSOLOGIE, EFFETS INDÉSIRABLES, CONTRE-INDICATIONS DES TRAITEMENTS DE FOND

| Principes actifs                                                                                                     | Posologie (par jour)                                               | Effets indésirables                                                                                          | Contre-indications                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Propranolol<br>Métoprolol<br>Timolol (hors AMM)<br>Aténolol (hors AMM)<br>Nadolol (hors AMM)<br>Néбиволол (hors AMM) | 40-240 mg<br>100-200 mg<br>10-20 mg<br>100 mg<br>80-240 mg<br>5 mg | Fréquents : asthénie, mauvaise tolérance à l'effort<br>Rares : insomnie, cauchemars, impuissance, dépression | Asthme, insuffisance cardiaque, bloc auriculo-ventriculaire, bradycardies<br><br>NB : possibilité d'aggravation des migraines avec aura |
| Oxétorone                                                                                                            | 60-180 mg (1-3 cp) en une prise le soir                            | Fréquent : somnolence<br>Rare : diarrhée nécessitant l'arrêt du traitement                                   |                                                                                                                                         |
| Amitriptyline                                                                                                        | 10-50 mg le soir                                                   | Sécheresse de bouche ; somnolence ; prise de poids                                                           | Glaucome, adénome prostatique                                                                                                           |
| Pizotifène                                                                                                           | 3 comprimés par jour à doses progressives                          | Sédation ; prise de poids<br>Rares : troubles digestifs, vertiges, douleurs musculaires, asthénie            | Glaucome, troubles uréthro-prostatiques                                                                                                 |
| Valproate de sodium (hors AMM)                                                                                       | 500-1 000 mg                                                       | Nausées, prise de poids, somnolence, tremblement, alopecie, atteinte hépatique                               | Pathologies hépatiques                                                                                                                  |
| Méthysergide                                                                                                         | 2-6 mg (1-3 cp)<br>Arrêt nécessaire 1 mois tous les 6 mois         | Fréquents : nausées, vertiges, insomnie<br>Rare : fibrose rétropéritonéale                                   | HTA, insuffisance coronarienne, artériopathies, ulcère gastrique, insuffisance hépatique et rénale, association aux triptans            |
| Flunarizine                                                                                                          | 10 mg (1 cp le soir)<br>Pas plus de 6 mois consécutifs             | Fréquents : somnolence, prise de poids<br>Rares : dépression, syndrome extrapyramidal                        | Syndrome dépressif, syndrome extrapyramidal                                                                                             |
| Gabapentine (hors AMM)                                                                                               | 1 200-2 400 mg                                                     | Nausées, vomissements, convulsion, somnolence, ataxie, vertiges                                              | Hypersensibilité à la gabapentine                                                                                                       |
| Dihydroergotamine                                                                                                    | 10 mg par jour                                                     | Nausées                                                                                                      | Association aux triptans                                                                                                                |
| Indoramine                                                                                                           | 50 mg par jour                                                     | Somnolence, congestion nasale, sécheresse de la bouche, troubles de l'éjaculation                            | Hypersensibilité à l'un des composants du produit, maladie de Parkinson, insuffisance cardiaque, hépatique et rénale sévère             |
| Candésartan (hors AMM)                                                                                               | 8-16 mg                                                            | Hypotension artérielle<br>Vertiges                                                                           | Hypersensibilité<br>Insuffisance hépatique et rénale sévère<br>2 <sup>e</sup> et 3 <sup>e</sup> trimestre de la grossesse               |
| Venlafaxine (hors AMM)                                                                                               | 75-150 mg                                                          | Nausées ; vertiges ; hypersudation<br>Somnolence ; nervosité ; sécheresse de la bouche                       | Hypersensibilité à la venlafaxine<br>Association aux IAMO non sélectifs<br>Galactosémie congénitale<br>Allaitement                      |

Adapté de Géraud G, Fabre N. Guide pratique des migraines et des céphalées. Paris: MMI; 2001.

ne sont pas efficaces pour prévenir la céphalée lorsqu'ils sont pris au moment de l'aura (B).

En cas de crise avec aura, il est recommandé de prendre un AINS dès le début de l'aura pour prévenir ou limiter l'intensité de la céphalée ultérieure (AP) et d'attendre le début de la céphalée pour prendre un triptan (AP).

### Traitement de fond

La plupart des molécules proposées dans le traitement de fond de la migraine sont des molécules anciennes n'ayant pas été évaluées dans des études thérapeutiques contrôlées de qualité méthodologique suffisante. Tenant compte de cette fréquente faiblesse méthodologique, les différentes molécules ont été classées en 3 catégories : efficacité démontrée, probable ou douteuse (tableau 2).

- Efficacité démontrée (A) : valproate et divalproate de sodium ; métoprolol (AMM) ; propranolol (AMM) ; topiramate (AMM).
- Efficacité probable (B ou C) : amitriptyline ; aténolol ; candésartan ; flunarizine (AMM) ; méthylsergide (AMM, récemment réévaluée par la Commission de la transparence avec un rapport bénéfices/risques peu favorable) ; nadolol ; naproxène sodique ; nébivolol ; oxétorone (AMM) ; pizotifène (AMM) ; timolol ; venlafaxine.
- Efficacité douteuse (B ou C) : dihydroergotamine (AMM) ; indoramine (AMM) ; gabapentine.

L'ancienneté des molécules explique l'absence de corrélation entre niveau de preuves et AMM. Ainsi, disposent d'une AMM dans le traitement de fond de la migraine : dihydroergotamine, flunarizine, indoramine, métoprolol, méthylsergide, oxétorone, pizotifène, propranolol, topiramate. Au-delà des niveaux de preuve et des AMM, la stratégie en termes de traitement de fond de la migraine est également conditionnée par la balance bénéfices/risques (AP). Aucune molécule n'a démontré de supériorité d'efficacité par rapport aux autres (B).

### Stratégie thérapeutique du traitement de fond (AP)

Elle repose sur les réponses à un certain nombre de questions auxquelles est confronté le prescripteur.

**Quand mettre en place un traitement de fond ?** Il est recommandé :

- en fonction de la fréquence, de l'intensité des crises mais aussi du handicap familial, social et professionnel généré par les crises ;
- dès que le patient consomme, depuis 3 mois, le ou les traitement(s) de crise plus de 2 jours chaque semaine et cela même en cas d'efficacité, afin d'éviter l'abus médicamenteux.

L'instauration d'un traitement de fond doit s'associer à une démarche éducative du patient à qui il faut expliquer que ce traitement ne supprime pas

les crises mais réduit leur fréquence et leur intensité. La tenue d'un agenda des crises permettra de mieux apprécier l'efficacité du traitement de fond.

**Quelles molécules utiliser lors du traitement de fond ?** Considérant le niveau de preuves d'efficacité, la balance bénéfices/risques et l'existence d'une AMM, les molécules à privilégier en première intention sont le propranolol et le métoprolol, en l'absence de contre-indication à l'utilisation des bêtabloquants. En cas de contre-indication, d'intolérance ou d'inefficacité de ces bêtabloquants, le choix de la molécule repose sur le terrain, la comorbidité et la sévérité de la migraine en considérant toujours la balance bénéfices/risques (poids, sédation, asthénie et risque tératogène) et l'existence d'une AMM.

**Comment débiter le traitement de fond ?** Il est recommandé de débiter en monothérapie, à faible dose, progressivement croissante en tenant compte des effets indésirables pour atteindre une posologie optimale.

**Comment évaluer le traitement de fond ?** Il est jugé efficace lorsqu'il réduit la fréquence des crises d'au moins 50 %. Il est important de tenir compte également de la diminution de la consommation des traitements de crise, de leur intensité et de leur durée. L'évaluation se fait au terme de 3 mois. En cas d'échec, deux possibilités peuvent être envisagées :

- la posologie peut être augmentée, en l'absence d'effets indésirables ;
- un autre traitement de fond peut être proposé.

L'association de deux traitements de fond à plus faible dose peut être envisagée dans le but de réduire les effets indésirables respectifs de chaque molécule, après les avoir testés séparément. En cas d'échecs répétitifs, il faut évaluer l'observance ou rechercher un abus médicamenteux.

**Quand et comment arrêter le traitement de fond ?** En cas de succès, le traitement à dose efficace sera poursuivi pendant 6 mois à 1 an, adapté aussi étroitement que possible à l'évolution spontanée de la migraine puis diminué très lentement avant d'être arrêté. Le même traitement pourra être repris si la fréquence des crises augmente à nouveau.

## AUTRES TRAITEMENTS

La relaxation, le rétrocontrôle (*biofeedback*) et les thérapies cognitives et comportementales de gestion du stress ont fait preuve d'efficacité (A) et peuvent être recommandés. Les données de la littérature ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité de l'acupuncture (A), mais conduisent à ne pas recommander l'homéopathie (A) et des manipulations cervicales (AP) dans la prévention de la migraine.

## PARTICULARITÉS PÉDIATRIQUES

La prévalence est estimée entre 3 et 10 %.

### Diagnostic positif

La migraine de l'enfant se distingue de celle de l'adulte par :

- des crises plus courtes (1 à 48 heures chez l'enfant de moins de 15 ans pour l'IHS) ;
- une localisation bilatérale plus fréquente ;
- des troubles digestifs souvent au premier plan ;
- une pâleur inaugurale fréquente.

Comme chez l'adulte, pour ne pas priver certains enfants d'une prise en charge adaptée, il est recommandé d'utiliser le diagnostic de « migraine sans aura probable » remplissant l'ensemble des critères diagnostiques à l'exception d'un seul. En effet, les critères IHS pour le diagnostic de migraine sans aura ont une sensibilité encore plus faible chez l'enfant que chez l'adulte.

### Place des examens complémentaires

Elle est la même chez l'enfant et chez l'adulte. Toutefois, les indications de la neuro-imagerie doivent être élargies du fait des difficultés de diagnostic étiologique des céphalées chez l'enfant.

### Évaluation du handicap

Il n'existe pas d'échelle de qualité de vie validée en français pour la migraine de l'enfant. Il est recommandé de tenir un agenda des crises afin d'aider l'enfant et sa famille à identifier les facteurs déclenchants, à évaluer l'efficacité des traitements, et de permettre au médecin d'apprécier la sévérité de la migraine (fréquence, intensité des crises, signes digestifs associés) et son retentissement sur la vie quotidienne (absentéisme scolaire).

### Traitement de la crise

Les molécules suivantes sont recommandées chez l'enfant et l'adolescent en première intention :

- l'ibuprofène chez l'enfant de plus de 6 mois (A) ;
- puis (AP) : le diclofénac chez l'enfant dont le poids est supérieur à 16 kg ; le naproxène chez l'enfant de plus de 6 ans ou de poids supérieur à 25 kg ; l'aspirine en monothérapie ; le paracétamol en monothérapie.

Dans le traitement de la crise de migraine modérée à sévère, le sumatriptan spray nasal (10 à 20 mg) est efficace (A) et dispose d'une AMM spécifique chez l'adolescent de 12 à 17 ans.

Il est recommandé (AP) :

- de prendre le traitement de la crise le plus précocement possible ;
- d'utiliser la voie rectale en cas de nausées et de vomissements ;
- d'utiliser la voie per-nasale à partir de 12 ans ou chez les enfants dont le poids est supérieur à 35 kg ;
- d'utiliser le sumatriptan spray nasal en cas d'échec du paracétamol, de l'aspirine et des AINS ;
- pour les triptans et les dérivés ergotés, d'attendre

l'apparition de la céphalée pour traiter une crise avec aura.

### Traitement de fond

#### Traitement non médicamenteux

La relaxation, le rétrocontrôle (*biofeedback*) et les thérapies cognitives et comportementales de gestion du stress peuvent être recommandés (B). Ces traitements sont plus efficaces que les bêta-bloquants (B).

#### Traitement médicamenteux

Il est recommandé de ne faire appel au traitement médicamenteux de fond qu'après échec des traitements non pharmacologiques (AP) et en sachant qu'aucun de ces traitements n'a d'AMM dans cette indication pédiatrique. En l'absence de preuve scientifiquement établie, les molécules suivantes peuvent être proposées sans ordre préférentiel (AP) :

- l'amitriptyline, 3 à 10 mg/jour ;
- la flunarizine chez l'enfant de plus de 10 ans, 5 mg/jour ;
- le métoprolol, 25 à 50 mg/jour ;
- l'oxétorone, 15 à 30 mg/jour ;
- le pizotifène chez l'enfant de plus de 12 ans, 1 mg/jour ;
- le propranolol, 2 à 4 mg/kilo/jour ;
- le topiramate, 50 à 100 mg/jour.

Il est recommandé d'utiliser ces molécules à faibles doses, afin de limiter les effets indésirables, à type de sédation notamment.

## MIGRAINE ET VIE HORMONALE DE LA FEMME

### Migraine et grossesse

#### Migraineuse désirant une grossesse

Les recommandations suivantes permettent de planifier la prise en charge de sa maladie migraineuse :

- la rassurer : en l'état des connaissances la migraine n'est pas associée à une mauvaise évolution de la grossesse (A) ;
- la rassurer en lui indiquant que pour une large majorité de migraineuses, la grossesse est associée à une rémission partielle, voire complète des crises (A) ;
- ne pas débuter de traitement prophylactique (AP) ;
- lui proposer un traitement de crise selon les recommandations en privilégiant le paracétamol, mais en ne limitant pas l'utilisation de l'aspirine, des AINS et des triptans (idéalement en privilégiant les triptans dans les 2 premières semaines du cycle et l'aspirine ou les AINS le reste du cycle) [AP] ;
- lui indiquer les médicaments antimigraigneux formellement contre-indiqués en cas



de grossesse (dérivés de l'ergot de seigle, valproate et divalproate de sodium, aspirine et AINS dès le 5<sup>e</sup> mois de grossesse révolu) [AP] ;

- lui rappeler le risque des médicaments (ibuprofène notamment) et des préparations phytothérapeutiques disponibles en pharmacie ou parapharmacie sans prescription (AP) ;
- lui indiquer que si cela est nécessaire sa maladie migraineuse pourrait être traitée pendant sa grossesse et que l'allaitement (qui est conseillé) sera possible (AP).

#### Migraineuse ayant utilisé des antimigraineux ne se sachant pas enceinte

**Prise d'antimigraineux prophylactiques.** Pour la plupart des antimigraineux prophylactiques, il convient tout d'abord de rassurer la migraineuse en lui indiquant qu'aucune surveillance de la grossesse n'est nécessaire (sauf si la patiente était sous une prophylaxie par dérivés de l'ergot de seigle [DHE ou méthysergide] ou par valproate ou divalproate de sodium) [AP].

En cas de traitement prophylactique par un médicament appartenant à la classe des bêtabloquants (propranolol et métoprolol) ou à celle des antidépresseurs tricycliques (amitriptyline), ce médicament doit être a priori interrompu sachant que si l'état migraineux le justifie, ce traitement peut-être poursuivi à la posologie minimale efficace (AP).

En cas de traitement prophylactique par un médicament n'étant ni un bêtabloquant, ni un tricyclique, le médicament doit être interrompu. Si un traitement prophylactique est néanmoins justifié, ce médicament sera remplacé par un bêtabloquant (propranolol ou métoprolol) ou éventuellement par un tricyclique (amitriptyline) (AP).

**Prise d'antimigraineux de crise.** Pour la plupart des antimigraineux de crise, il convient tout d'abord de la rassurer en lui indiquant qu'aucune surveillance de la grossesse n'est nécessaire (sauf si la patiente a utilisé en grande quantité de la DHE ou du tartrate d'ergotamine) [AP].

Concernant la poursuite du médicament pendant la grossesse, les consignes vont dépendre du médicament concerné (AP) :

- paracétamol : son utilisation en première intention est possible ;
- aspirine et AINS : il leur sera préféré le paracétamol en première intention mais leur utilisation en traitement de secours est possible lors des 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> trimestres alors qu'ils sont contre-indiqués dès le 5<sup>e</sup> mois révolu ;
- DHE et tartrate d'ergotamine : leur utilisation est formellement contre-indiquée ;
- triptans : bien que les données de pharmacovigilance soient rassurantes, leur utilisation est contre-indiquée.

Dans tous les cas, l'exposition médicamenteuse de la patiente doit être déclarée à la pharmacovigilance (service de pharmacologie du CHU, pharma-

covigilance du laboratoire fabriquant le médicament concerné, centre de référence sur les agents tératogènes, CRAT, <http://www.lecrat.org>).

#### Prise en charge d'une migraineuse enceinte lorsqu'un traitement antimigraineux est nécessaire

Un certain nombre de recommandations permet d'optimiser la prise en charge thérapeutique d'une migraineuse enceinte quand elle est nécessaire :

- prévoir un suivi mensuel tant que la rémission des crises ne s'est pas manifestée (AP) ;
- proposer un traitement de crise avec en première intention du paracétamol et en traitement de secours un AINS (seulement au cours des 1<sup>er</sup> et 2<sup>e</sup> trimestres car après, aspirine et AINS sont contre-indiqués) [AP] ;
- privilégier un bêtabloquant (propranolol ou métoprolol) ou en deuxième intention un antidépresseur tricyclique (amitriptyline) si un traitement prophylactique s'avère nécessaire (en rappelant à la patiente la nécessité d'interrompre l'utilisation de ces médicaments avant l'accouchement) [AP] ;
- rappeler à la patiente le risque des médicaments (ibuprofène notamment) et des préparations phytothérapeutiques disponibles en pharmacie ou parapharmacie sans prescription (AP).

Dans le cas où un médicament est prescrit, il convient de rappeler que l'exposition médicamenteuse de la patiente doit être déclarée à la pharmacovigilance (service de pharmacologie du CHU, pharmacovigilance du laboratoire fabriquant le médicament concerné, CRAT <http://www.lecrat.org>).

#### Migraine cataméniale

Selon la classification internationale des céphalées de l'IHS (ICHD-II), le diagnostic de migraine menstruelle repose sur la survenue, lors d'au moins 2 de 3 cycles consécutifs, d'une crise sans aura débutant entre le 2<sup>e</sup> jour précédant et le 3<sup>e</sup> jour faisant suite à la période menstruelle, que cette période menstruelle corresponde aux menstruations naturelles ou à l'hémorragie de privation succédant à l'arrêt d'une contraception orale estroprogestative. Le diagnostic de migraine cataméniale (ou migraine purement menstruelle) est porté chez les migraineuses qui n'allèguent aucune autre crise en dehors de la période menstruelle. Si près de la moitié des migraineuses signalent des crises menstruelles, moins de 10 % rapportent une migraine cataméniale (B).

**Les crises menstruelles sont secondaires** à la chute en estrogènes survenant lors de la phase lutéale du cycle menstruel naturel ou lors de l'arrêt de la contraception orale estroprogestative (B). La migraine cataméniale témoigne d'une sensibilité particulière à ces variations hormonales chez les femmes qui en souffrent.

Par rapport aux crises survenant en dehors de la période menstruelle, les crises menstruelles se caractérisent par leur plus grande sévérité, leur durée plus importante et leur moindre réponse au traitement de la crise (A). La conséquence est l'induction d'un retentissement plus important, d'autant que certaines patientes ont une anticipation anxieuse, la survenue de la période menstruelle les conduisant à « prévoir » la survenue de la crise migraineuse menstruelle (AP).

Les crises migraineuses menstruelles doivent être traitées comme les crises survenant en dehors de la période menstruelle (AP).

**Chez les patientes souffrant de migraine cataméniale** et si le traitement de la crise n'est pas efficace, il peut être envisagé un traitement préventif séquentiel, c'est-à-dire limité à la période menstruelle. Plusieurs options peuvent être envisagées, sachant qu'aucune ne bénéficie d'une AMM spécifique dans cette indication. Ainsi, il est possible d'utiliser de l'estradiol cutané à la posologie de 1,5 mg par jour pendant 7 jours en débutant le 2<sup>e</sup> jour précédant la période menstruelle ou l'hémorragie de privation (B). Plus récemment, certains triptans ont montré leur efficacité dans une telle utilisation préventive séquentielle, à savoir le frovatriptan à la posologie de 2,5 mg deux fois par jour (A), mais également le naratriptan à la posologie de 1 mg deux fois par jour (B) et le zolmitriptan à la posologie de 2,5 mg deux fois par jour (B). Chez les patientes ayant une contraception orale, la prévention des crises menstruelles peut être réalisée par l'utilisation d'un estroprogestatif en continu ou par celle d'un progestatif pur (AP).

### Migraine et contraception orale

L'utilisation d'une contraception orale chez la migraineuse doit être considérée en ayant deux questions à l'esprit : cette contraception risque-t-elle d'aggraver la migraine dont souffre la patiente ? Expose-t-elle la patiente à un risque vasculaire particulier ?

**Une association entre la prévalence de la migraine** et l'usage passé ou présent de la contraception orale a été démontrée, sachant que cette association est liée à la présence d'éthinylestradiol (indépendamment de sa dose) mais pas à celle du progestatif (A). En dépit de cette association, l'influence de la contraception sur la migraine est sujette à une grande variabilité interindividuelle faisant que la contraception orale n'est pas de principe contre-indiquée chez les femmes migraineuses (AP).

**Les patientes jeunes (moins de 35 ans) souffrant de migraine avec aura** ont une augmentation du risque neurovasculaire (A). Ce risque vasculaire est particulièrement augmenté en cas de cofacteurs parmi lesquels les plus importants sont le tabagisme et l'utilisation d'une contraception orale estroprogestative (A). De fait, chez les migraineuses

jeunes souffrant de migraine avec aura, particulièrement lorsqu'il existe un tabagisme, la contraception orale estroprogestative est contre-indiquée et une contraception orale purement progestative ou un autre moyen contraceptif doivent être privilégiés (AP).

### Migraine et traitement hormonal de la ménopause (THM)

L'utilisation d'un THM chez la migraineuse doit être considérée en ayant deux questions à l'esprit : ce THM risque-t-il d'avoir une influence sur la maladie migraineuse ? Y a-t-il un risque ischémique cérébral du THM chez les migraineuses ?

#### Influence du THM sur le cours de la migraine

Les études transversales (B) ont montré une association significative entre utilisatrices du THM et persistance de crises de migraine. Les études longitudinales (B) ont montré que l'estradiol transdermique induit moins de migraines que les estrogènes oraux conjugués et que le THM pris en continu induit moins de crises que les traitements discontinus.

#### THM, migraine et risque d'infarctus cérébral

Le THM est un facteur de risque indépendant d'infarctus cérébral avec un risque relatif faible mais significatif (RR : 1,29 ; IC à 95 % : 1,06-1,56) comme démontré dans une méta-analyse (A). On ne dispose pas de données sur le risque de l'association migraine + THM.

Au total, la migraine n'est pas une contre-indication au THM, mais si on note une aggravation d'une migraine, notamment avec aura, sous THM, on discutera un passage à une forme transdermique, une réduction des doses d'estradiol ou un arrêt du THM.

### ACTIONS FUTURES

Compte tenu des développements cliniques en cours (dont celui des antagonistes des récepteurs du CGRP et des autres traitements de crise non vasoconstricteurs), les recommandations du groupe de travail pourront être amendées chaque fois que cela sera nécessaire dans les 5 années à venir. Par ailleurs, les actions futures devraient être d'adapter les recommandations pour les patients. ●

#### Liens d'intérêts

- **Pour le Dr M. Lanteri-Minet** : Allergan, Almirall, AstraZeneca, GSK, Grünenthal, Lilly, Johnson & Johnson, Medtronic, Menarini, Merck, Pierre Fabre, Pfizer, Sanofi-Aventis, UCB, Zambon.
- **Pour le Dr D. Valade** : Allergan, Almirall, BMS, MSD, GSK, Janssen Cilag, Menarini, MSD, Pfizer, Sanofi-Aventis, UCB, AstraZeneca, Zambon.
- **Pour le Dr G. Geraud** : Allergan, AstraZeneca, Menarini, Merck, Pfizer, Zambon.
- **Pour le Dr C. Lucas** : Allergan, Almirall, AstraZeneca, Boehringer, GSK, Grünenthal, Lilly, Menarini, Merck, Sanofi-Aventis, Pfizer, UCB-Schwarz-Pharma, Zambon.
- **Pour le Dr A. Donnet** : Allergan, Almirall, AstraZeneca, GSK, Grünenthal, Merck, Menarini, Orkyn, Pfizer, Zambon.