

Migraine: des recommandations générales à la prise en charge pratique

Dr ELISE DAVOINE^a et Pr ANDREAS KLEINSCHMIDT^a

Rev Med Suisse 2016; 12: 1214-9

Bien que la migraine soit un problème de santé publique majeur, puisqu'elle touche 11% de la population, les patients restent souvent insatisfaits de leur prise en charge thérapeutique. Le diagnostic de migraines se fait cliniquement, devant des céphalées typiquement unilatérales, pulsatiles, s'accompagnant de nausées et/ou photo- et phonophobie, et pouvant être parfois précédées d'une aura. Il y a toutefois certains *red flags* qui devront conduire à la réalisation d'une imagerie cérébrale. La prise en charge thérapeutique s'axe sur l'éviction de facteurs déclenchants, sur le traitement des crises grâce à des antalgiques simples et/ou des triptans et, sous certaines conditions, sur un traitement de fond avec antihypertenseurs, antiépileptiques ou antidépresseurs, avec comme clé de voûte des soins, la bonne relation médecin-patient.

Migraine: from generic recommendations to practical taking in charge

Although with an 11% prevalence migraine is a major public health problem, many patients are not satisfied with its handling by medical professionals. Migraine is a clinical diagnosis based on typically lateralized throbbing headache with nausea and/or photo- and phonophobia. It can in some be preceded by an aura with transient focal neurological symptoms. There are several «red flags» of clinical presentation, however, that should induce further examination with brain imaging studies. Treatment is based on identifying and avoiding provoking factors, on treating attacks with rescue medication (simple pain killers or triptans), on identifying conditions for a prophylactic treatment by one of several possible substance classes, and most importantly, on establishing a solid therapeutic relationship with the patient.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Les migraines sont un problème de santé publique majeur. Selon l'OMS, 46% de la population souffrent de céphalées actives et 11% de migraines, ce qui place les céphalées au dixième rang mondial des pathologies les plus invalidantes tous sexes confondus, et au cinquième rang pour les femmes.¹ Les dépenses directes et indirectes liées à l'absentéisme pour migraine représentaient un coût de santé publique de plus de 40 milliards d'euros à l'échelle européenne en 2010.²

Malgré un retentissement fonctionnel important dans les domaines professionnel, domestique et relationnel, de nombreux

patients ne sollicitent jamais d'aide médicale pour leurs migraines, et la majorité des malades qui le font restent insatisfaits de leur prise en charge.

PRÉSENTATION CLINIQUE

Une crise de migraine évolue selon plusieurs phases. Tout d'abord, les prodromes tels qu'une irritabilité, une sensibilité à la lumière ou une fatigue, durant de quelques heures à quelques jours peuvent précéder la céphalée. Cette dernière dure de 4 à 72 heures (en l'absence de traitement), et peut être suivie de postdromes pendant 24 à 48 heures, lors desquels le patient décrit, par exemple, une difficulté de concentration et une fatigue. Lors d'une crise migraineuse, le patient va souvent être obligé d'arrêter les activités en cours, notamment physiques, et va chercher à s'isoler au calme et dans l'obscurité.

Pour 20% des migraineux, une aura peut être présente entre les prodromes et les céphalées. Il s'agit d'un épisode de 5 à 60 minutes de symptômes neurologiques complètement réversibles et de survenue graduelle. Ces symptômes sont le plus fréquemment visuels (scotome scintillant, hémianopsie...) mais peuvent également toucher le langage (aphasie), la motricité (hémiparésie) ou la sensibilité.

PHYSIOPATHOLOGIE

L'étiologie des migraines reste mystérieuse. En dehors des crises, les patients sont libres de tout symptôme. La migraine touche environ trois fois plus de femmes que d'hommes, et ceci surtout entre l'adolescence et la ménopause. Par ailleurs, il existe une prédisposition génétique pour la migraine, peut-être liée aux canaux ioniques des membranes neuronales, ce qui pourrait expliquer une hyperexcitabilité du cortex chez le migraineux, et ainsi le phénomène d'aura qui précède la céphalée, que seule une minorité des patients présentent. D'autres observations suggèrent l'existence de centres générateurs de la crise migraineuse dans le tronc cérébral et dans l'hypothalamus.³

Les mécanismes de la céphalée migraineuse comprennent une activation du système trigémino-vasculaire, ce qui induit une réaction inflammatoire neurogène stérile de la dure-mère, avec vasodilatation, agrégation plaquettaire, dégranulation mastocytaire et relargage de CGRP (*calcitonin gene-related peptide*), tout ceci pouvant conduire à l'activation de nocicepteurs méningés.⁴

^a Service de neurologie, Département des neurosciences cliniques, HUG, 1211 Genève 14
elise.davoine@hcuge.ch | andreas.kleinschmidt@hcuge.ch

DIAGNOSTIC

Le diagnostic d'une migraine est posé sur la base des critères purement cliniques, il n'y a pas de biomarqueur ou de test diagnostique. L'ICHD-3 (International Classification of Headache Disorders, 3rd edition) propose une taxonomie des céphalées avec critères diagnostiques, ce qui constitue un outil précieux pour les études mais également pour l'identification et la prise en charge de toutes sortes de céphalées (tableaux 1 et 2).⁵

Selon les recommandations de l'European Federation of Neurological Societies de 2011,⁶ pour les patients présentant des migraines sans modification clinique, sans antécédent de crise comitiale, sans autre symptôme ou signe neurologique focal, la réalisation d'une imagerie cérébrale n'est pas indiquée.

Mais si la classification ICHD-3 permet d'aider le clinicien à nommer une migraine, elle le confronte également à certaines difficultés, notamment par un dernier item qui implique de dédouaner toute autre cause de céphalée, et par le caractère récurrent des migraines. Ainsi, en pratique, il est souvent plus difficile de surseoir à une imagerie, d'autant plus lors des pre-

miers épisodes de migraine s'accompagnant de déficit neurologique, ou pour les cas avec signes d'alarme (*red flags*). La présence de *red flags* doit conduire à un avis spécialisé et éventuellement à la réalisation d'examen complémentaires comme par exemple, une imagerie cérébrale (tableau 3).

TRAITEMENT

Le traitement des migraines repose sur trois grands axes: l'éviction des facteurs déclenchants, le traitement de la crise et le traitement de fond. Le traitement prophylactique permet une diminution du nombre et/ou de l'intensité des crises. L'information au patient est essentielle afin d'améliorer la compliance et la tolérance mais également pour limiter tout abus médicamenteux (prévalence de 1%),⁷ qui est un fort facteur de risque de céphalées chroniques quotidiennes. Le seuil de prise médicamenteuse est limité, selon les molécules utilisées, à huit à douze jours par mois, ce qui rend essentielle la réalisation d'un calendrier des céphalées.

Les facteurs déclenchants sont propres à chaque patient mais peuvent être d'effet inconstant pour une même personne. Le dénominateur commun de ces facteurs déclenchants est un changement d'état dans le rythme de vie, une variation du volume de sommeil, une alimentation inhabituelle, une variation émotionnelle (qu'elle soit positive ou négative, notamment le stress), des variations physiques ou environnementales. Très souvent, les patientes avec migraines présentent une modulation par des facteurs hormonaux, que ce soit l'apparition ou la disparition des migraines en lien avec la ménarche et la ménopause, ou encore une incidence modulée par les cycles menstruels. La prise en charge thérapeutique des patientes doit autant que possible se faire en accord avec le gynécologue traitant. Par ailleurs, le traitement devra souvent être adapté lors d'une grossesse ou en cas d'allaitement.

L'action du traitement de la crise repose sur une diminution de l'inflammation neurogène induite par le système trigémino-vasculaire.⁸ Il doit être administré le plus rapidement possible après le début des douleurs. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les triptans ont une place de choix et peuvent être accompagnés d'un antiémétique. En pratique, pour les AINS, l'ibuprofène 400 mg, l'aspirine 1000 mg ou le naproxène 550 mg (utile pour sa demi-vie plus longue) sont recommandés. L'association de caféine (60-65 mg), paracé-

TABLEAU 1	Critères diagnostiques selon la classification ICHD-3 pour la migraine sans aura
------------------	---

ICHD-3: International Classification of Headache Disorders, 3rd edition.

- A. Au moins 5 attaques suivant les critères B-D
- B. Céphalées durant 4-72 heures (sans traitement, ou inefficacement traitées)
- C. Céphalées avec au moins 2 des 4 caractéristiques suivantes:
 1. Localisation unilatérale
 2. Qualité pulsatile
 3. Douleur d'intensité modérée à sévère
 4. Aggravation par ou causant l'évitement des activités physiques simples (marche, montée d'escaliers)
- D. Au cours des céphalées, au moins un parmi:
 1. Nausées et/ou vomissements
 2. Photophobie et phonophobie
- E. Pas de meilleur diagnostic selon l'ICHD-3

TABLEAU 2	Critères diagnostiques selon la classification ICHD-3 pour la migraine avec aura
------------------	---

ICHD-3: International Classification of Headache Disorders, 3rd edition; AIT: accident ischémique transitoire.

- A. Au moins 2 attaques suivant les critères B et C
- B. Présence d'un ou plusieurs des symptômes d'aura suivants, totalement réversibles:
 1. Visuel
 2. Sensitif
 3. Parole et/ou langage
 4. Moteur
 5. Tronc cérébral
 6. Rétinien
- C. Au moins 2 des 4 caractéristiques suivantes:
 1. Au moins un symptôme de l'aura se développe progressivement en 5 min et/ou au moins 2 symptômes de l'aura surviennent successivement
 2. Chaque symptôme dure 5-60 min
 3. Au moins un symptôme de l'aura est unilatéral
 4. L'aura est accompagnée ou suivie d'une céphalée dans les 60 min
- D. Les symptômes ne sont pas mieux expliqués par un autre diagnostic de l'ICHD-3, et des AIT ont été exclus

TABLEAU 3	Red flags
------------------	------------------

Signes d'alarme devant conduire à un avis spécialisé et éventuellement à une imagerie cérébrale

- Pire céphalée jamais ressentie
- Début après l'âge de 50 ans
- Céphalée inhabituelle
- Céphalée en coup de tonnerre
- Céphalée brutale survenant lors d'un exercice physique ou une manœuvre de Valsalva
- Céphalée posturale
- Céphalée dans un contexte d'infection au VIH ou de néoplasie
- Céphalées survenant dans un contexte de symptômes systémiques (fièvre, toux, perte de poids)
- Symptômes neurologiques, crise d'épilepsie

mol (200-250 mg) et aspirine (250 mg) offre par ailleurs de meilleurs résultats que le sumatriptan⁹ mais n'est malheureusement plus commercialisée en Suisse.

Les triptans sont des agonistes sérotoninergiques permettant une vasoconstriction, une réduction de la libération de neuropeptides (CGRP) et de la transmission du message douloureux.¹⁰ Les contre-indications des triptans sont l'insuffisance coronarienne (malgré peu d'affinité avec les récepteurs 5-HT_{2A} impliqués dans la vasoconstriction coronaire), les AVC ischémiques, les artérites et l'hypertension artérielle (HTA) non contrôlée. Certains effets indésirables doivent être mentionnés au patient, du fait de leur fréquence à l'initiation du traitement: sensation de chaleur, oppression, paresthésies, prédominant au cou et à la poitrine, sédation et difficultés de concentration et possible réaction d'allergie croisée aux sulfamides.¹⁰ Lorsque le praticien prescrit un triptan avec des IMAO (inhibiteurs de monoamine oxydase) et/ou ISRS (inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine), il doit rester vigilant au syndrome sérotoninergique bien que ce dernier soit exceptionnel. Aucune donnée ne rapporte d'augmentation de l'incidence d'un syndrome sérotoninergique

sous ISRS par l'ajout d'un triptan. En revanche, le tramadol est davantage susceptible d'accroître ce risque et n'a pas de place dans le traitement de la migraine.

La bonne réponse à un traitement antimigraineux est une disparition complète et durable des douleurs, permettant au patient de ne pas prendre de médicament entre 2 et 24 heures après la prise du traitement. En cas d'échec de réponse à un premier triptan, au vu du facteur individuel (pharmacogénétique), une rotation pour un autre triptan est à effectuer (**tableau 4**). Si le patient ne répond pas à un traitement par une seule substance, on peut proposer d'emblée l'association d'un AINS et d'un triptan qui peut s'avérer plus efficace que chaque molécule prise individuellement.

Un traitement prophylactique s'impose lorsque les crises de migraine sont fréquentes et induisent un handicap familial, social ou professionnel, s'il y a un échec des traitements de crise ou s'il y a un risque d'abus médicamenteux (selon la substance, plus de deux à trois journées avec traitement par semaine) (**tableau 5**). Trois grandes classes thérapeutiques peuvent être prescrites:

TABLEAU 4

Tableau récapitulatif des principaux triptans, avec les posologies et leurs avantages ou inconvénients d'utilisation

DCI: dénomination commune internationale.

DCI	Spécialités	Dose maximale	Avantages	Inconvénients
Almotriptan	Almogran 12,5 mg	2 cp/j	Peu d'effets secondaires	
Elétriptan	Relpax 20-40 mg	2 cp/j	Bon équilibre entre effets + et -. Efficace	
Frovatriptan	Menamig 2,5 mg	2 cp/j		Très lent temps d'action (4 h)
Naratriptan	Naramig 2,5 mg	2 cp/j		Très lent temps d'action (4 h)
Rizatriptan	Maxalt 5-10 mg (orodispersible 5-10 mg)	2 cp/j	<ul style="list-style-type: none"> • Le + rapide (15 min) • Constance d'effets • Pas d'allergie croisée aux sulfamides • Forme orodispersible 	
Sumatriptan	Imigran cp 25, 50 mg (spray 10-20 mg, SC 6 mg, suppositoire 25 mg)	6 cp/j	Jusqu'à 6 cp, spray, suppositoire et forme injectable	
Zolmitriptan	Zomig cp 2,5 mg (spray 2,5-5 mg, orodispersible 2,5 mg)	4 cp/j	<ul style="list-style-type: none"> • Jusqu'à 4 cp • Pas d'allergie croisée aux sulfamides • Spray et cp orodispersible 	

TABLEAU 5

Tableau récapitulatif des principales molécules utilisées comme traitement de fond de la migraine

Avec posologie, contre-indications (CI) principales et effets indésirables (EI) attendus.

DCI: dénomination commune internationale.

DCI	Posologie	CI	EI
Propranolol	40 à 160 mg/j	Asthme, blocs atrioventriculaires (BAV) II et III, insuffisance cardiaque	Asthénie, hypotension artérielle, cauchemar, troubles sexuels
Métoprolol	50 à 200 mg/j	Asthme BAV II et III, insuffisance cardiaque décompensée ou sévère	Asthénie, hypotension artérielle, cauchemar, troubles sexuels
Topiramate	25 à 200 mg/j	Grossesse et allaitement	Myopie aiguë, colique néphrétique, paresthésies, perte de poids, EI centraux
Amitriptyline	20 à 50 mg/j	Glaucome à angle fermé, adénome, troubles de la conduction atrioventriculaire	Somnolence, prise de poids, xérostomie, constipation, hypotension artérielle
Acide valproïque, divalproate	500 mg à 1g/j	Grossesse et allaitement, hépatite	Somnolence, prise de poids, perte capillaire, hépatite
Candésartan	16 mg/j	Grossesse et allaitement, insuffisance hépatique	Hypotension artérielle

- les antihypertenseurs avec les bêtabloquants (propranolol 40-160 mg/j, métoprolol 50-200 mg/j), et le candésartan (16 mg/j):
- puis les antiépileptiques (topiramate 25-200 mg/j, acide valproïque 500-1000 mg/j) ou
- les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline 25-100 mg/j).

Par ailleurs, la flunarizine (anticalcique)¹¹ a pu prouver son efficacité, mais reste encore très peu utilisée. Il est important de prévenir le patient que ces traitements de fond ne sont pas à but curatif, mais qu'ils ont pour objectif de diminuer d'au moins 50% le nombre de crises ou leur intensité.

Pour les patients réticents aux molécules précitées, d'autres traitements peuvent être considérés comme alternative acceptable, tels que la riboflavine (200 mg deux fois par jour), le magnésium (200 à 600 mg/j) et le feverfew (MIG-99) qui ont démontré une efficacité probable. Un avis neurologique est préconisé pour discuter les injections de toxine botulique en cas de migraine chronique notamment avec surconsommation d'antalgiques.¹² L'acupuncture, l'ostéopathie et l'homéopathie n'ont pas fait preuve d'efficacité.⁷ Pour les patients avec une comorbidité anxieuse particulièrement, une thérapie cognitivo-comportementale, des techniques de relaxation et de biofeedback peuvent être associées.⁷ En pratique, les traitements se choisissent très souvent en fonction des comorbidités des patients et des contre-indications. De nouvelles options thérapeutiques se profilent à l'horizon, comme les molécules visant le CGRP ou son récepteur, et les approches de neuromodulation invasive ou non pourraient voir le jour, à la fois comme traitement prophylactique mais également comme traitement aigu de la crise migraineuse.¹³

SUIVI ET PIÈGES À ÉVITER

L'évaluation thérapeutique d'un traitement de fond se fait après trois mois, et avec l'aide d'un calendrier bien tenu. En cas de diminution de plus de 50% du nombre de crises, avec une bonne tolérance, le traitement peut être poursuivi. Si ce n'est pas le cas, les posologies devraient être augmentées, ou la molécule changée pour une autre mieux tolérée ou plus efficace.

Pour conclure, nous insistons sur quelques pièges fréquents dans la prise en charge des patients avec céphalées. Sur le plan diagnostique, on peut rencontrer des problèmes en début de la « carrière migraineuse » d'un patient quand il s'agit d'affirmer ce diagnostic malgré un nombre de crises encore trop faible. Il est important de rester critique et vigilant aussi pendant cette carrière, car avec le temps, les migraines peuvent se transformer et devenir chroniques ou encore masquer un autre type de céphalée, et notamment une céphalée secondaire.

Les critères diagnostiques et les recommandations thérapeutiques doivent rester une aide pour et non pas devenir une contrainte absolue. La recherche et les études doivent considérer que les patients remplissent strictement ces critères mais en pratique clinique, certains patients peuvent échapper à cette grille et présenter des atypies. Cela ne doit pas nous empêcher de poser le diagnostic probable, sur la base de l'expérience clinique, afin de mettre en place les mesures théra-

peutiques adaptées. Ces propositions de traitement doivent bien entendu être orientées en fonction des niveaux de preuves établis, mais il ne faut pas avoir peur de sortir des sentiers battus pour certains patients, en cas d'échec des traitements de première ligne.

IMPORTANCE DU CONTRAT THÉRAPEUTIQUE

La base de la prise en charge est d'établir une bonne relation thérapeutique. Tout commence par le simple fait de ne pas banaliser les migraines du patient, comme bon nombre de médecins peuvent le faire. Voir un patient asymptomatique lors d'une consultation ne facilite pas cette tâche, mais une anamnèse détaillée, comprenant la fréquence et l'intensité des douleurs (en s'appuyant sur une échelle visuelle analogique entre 0 et 10) et des phénomènes associés, permet donc d'avoir une idée de l'importance et du retentissement fonctionnel de la migraine.

Ensuite, il est primordial de ne pas nourrir d'espérances mal fondées. Une migraine ne peut pas être guérie mais seulement traitée et on considère un traitement comme efficace s'il diminue au moins de moitié la fréquence des crises ou leur intensité. Nous sommes encore loin de la disparition complète des douleurs, demandée par beaucoup de patients à leur médecin. Un élément-clé dans la relation thérapeutique est le calendrier des céphalées géré par le patient qui devient ainsi un partenaire responsable, avec pour but de caractériser au mieux les migraines, les facteurs déclenchants et surtout les réponses aux mesures thérapeutiques ainsi que les effets indésirables qui peuvent être relativement fréquents. Seul un patient bien informé aura la patience et la discipline de documenter correctement le calendrier. Afin de protéger la relation de confiance avec le patient, il faut le déculpabiliser et prendre le temps de lui expliquer les effets positifs ou négatifs à attendre.

La banalité de ces points n'enlève rien à leur importance. Le défi que pose la migraine fait particulièrement appel à ces qualités dont un médecin doit disposer pour construire et maintenir la relation thérapeutique. Sur cette base, les patients peuvent développer la confiance dans le partenariat avec leur médecin, un élément-clé pour réussir la prise en charge d'une migraine.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Faire un diagnostic clinique et identifier les éléments critiques (*red flags*) qui justifient une imagerie ou une consultation spécialisée
- Différencier le traitement de la crise du traitement prophylactique
- Etablir une bonne relation thérapeutique dans la durée et fixer des buts réalistes

- 1 Stovner LJ, Hagen K, Jensen R, et al. The global burden of headache: A documentation of headache prevalence and disability worldwide. *Cephalalgia* 2007;27:193-210.
- 2 Gustavsson A, Svensson M, Jacobi F, et al, on behalf of the CDBE2010 study group. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol* 2011;21:718-79.
- 3 Géraud G. Physiopathologie de la migraine. *Douleur Analg* 2010;23:126-32.
- 4 Burstein R, Nosedà R, Borsook D. Migraine: Multiple processes, complex pathophysiology. *J Neurosci* 2015;35:6619-29.
- 5 ** Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013;33:629-808.
- 6 Sandrini G, Friberg L, Coppola G, et al. Neurophysiological tests and neuroimaging procedures in non-acute headache (2nd edition). *Eur J Neurol* 2011;18:373-81.
- 7 Lanteri-Minet M, Valade D, Geraud G, Lucas C, Donnet A. Revised French guidelines for the diagnosis and management of migraine in adults and children. *J Headache Pain* 2014;15:2.
- 8 Moskowitz MA. The neurobiology of vascular head pain. *Ann Neurol* 1984;16:157-68.
- 9 Goldstein J, Silberstein SD, Saper JR, et al. Acetaminophen, aspirin, and caffeine versus sumatriptan succinate in the early treatment of migraine: Results from the ASSET trial. *Headache* 2005;45:973-82.
- 10 * Lanteri-Minet M. Clinical use of triptans in the management of migraine. *CNS Drugs* 2006;20(Spec n°1):12-23.
- 11 Leone M, Grazzi L, La Mantia L, Bussone G. Flunarizine in migraine: A minireview. *Headache* 1991;31:388-91.
- 12 Holland S, Silberstein SD, Freitag F, et al; Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. Evidence-based guideline update: NSAIDs and other complementary treatments for episodic migraine prevention in adults: Report of the quality standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Headache Society. *Neurology* 2012;78:1346-53.
- 13 * Diener HC, Charles A, Goadsby PJ, Holle D. New therapeutic approaches for the prevention and treatment of migraine. *Lancet Neurol* 2015;14:1010-22.

* à lire

** à lire absolument