

UNIVERSITE TOULOUSE III PAUL SABATIER
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

ANNEE : 2013

THESE 2013 TOU3 2102

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement
par

Camille Pradayrol

**ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA
PRISE EN CHARGE DU PATIENT MIGRAINEUX
ENQUETE EN OFFICINE**

Le 12 Décembre 2013

Directeur de thèse : Pr Brigitte Sallerin

JURY

Président : Pr Brigitte Sallerin
1er assesseur : Dr Nelly Fabre
2ème assesseur : Dr Sylvain Aspe

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Brigitte Sallerin, Professeur des Universités, Pharmacien hospitalier au CHU de Toulouse,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter d'être ma directrice de thèse malgré votre importante charge de travail.

Je vous remercie pour votre confiance, votre soutien, votre gentillesse, vos conseils et vos enseignements.

Vous trouverez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A Madame le Docteur Nelly Fabre, Praticien hospitalier, Neurologue au CHU de Toulouse,

Vous m'avez guidée et conseillée pour l'élaboration de cette étude.

Recevez ici l'expression de mon profond respect.

Soyez remerciée d'accepter de juger ce travail.

A Monsieur Sylvain Aspe, Docteur en pharmacie,

Tu as toujours su te rendre disponible pour m'aider ou me conseiller.

Merci de nous transmettre ton savoir avec pédagogie.

Tu me fais l'honneur de siéger dans ce jury et d'évaluer ce travail.

Sois assuré de ma profonde reconnaissance.

A mes parents, Guy et Evelyne,

Tout l'amour que vous me portez, votre éducation, votre aide inconditionnelle et votre soutien m'ont toujours été des plus précieux.

Toujours anticiper mes souhaits, permettre qu'ils se réalisent, m'écouter, croire en moi, ...
Sans vous je n'en serais pas là et je ne serais pas celle que je suis.

MERCI pour tout !
Je vous aime très fort

A Freddy,

Merci pour ta compréhension, ton soutien, ton aide, ta patience et surtout ton amour.

Merci de ne pas être parti en courant pendant mes périodes de stress, et nous savons qu'il y en a eu un certain nombre.

Quand tu m'as « trouvée dans les poubelles » je t'avais dit que c'était « les études d'abord ». Maintenant elles sont finies, je pense qu'il est temps de commencer un nouveau chapitre de notre histoire... Et toi?

A Mamie Lilie,

Il s'en est passé du temps depuis que tu m'as appris à faire sauter les crêpes, mais tu as toujours cru en moi.

Merci pour ta confiance, ton soutien, tes nombreux « mais je te dis que tu l'auras !! » et ta générosité.

Ton bébé

A Margaux,

J'aurais tellement à te dire ... mais la thèse porte sur la migraine et non sur Margaux Roques, alors je vais synthétiser.

Merci de m'avoir ouvert ta porte et ton cœur, merci de ne pas m'avoir oubliée malgré la distance, et merci pour tous ces moments partagés ensemble.

Merci pour ta douce naïveté toujours si drôle, ton écoute, ton soutien, ta gentillesse et ta générosité.

Je te remercie sincèrement pour cette amitié toujours grandissante.

(**A Clément aussi**, merci de prendre soin de Margaux et de la rendre heureuse ! Je vous souhaite tout le bonheur que vous méritez, c'est-à-dire énormément ! Peut-être que lorsque vous lirez ces quelques lignes LA maison sera à vous... ?! ou en bonne voie vers sa construction)

A Orancie, mon plutot-rabbit adoré,

Pour toi c'est pareil, je pourrais en écrire des lignes...

Déjà 11 ans que l'on se connaît... on en a vécu des choses mémorables. Des heures au téléphone, des fou-rires, des grandes discussions de maths, de physique, ... des ruptures, des ragots, et bien d'autres... Et tu es toujours à l'écoute et généreuse.

Merci pour ta patience, promis je répondrais plus souvent au téléphone et je serais davantage disponible !

Merci pour ta compréhension au cours de ces années d'études bien chargées.

Je te remercie d'être toujours présente et de permettre à notre amitié de perdurer, pour encore longtemps je l'espère.

A Marion,

Malgré la distance je ne t'oublie pas. Tu es toujours dans mon cœur !

Merci pour tous ces moments passés ensemble depuis ... je ne sais même plus.

Du rire aux larmes, on a tout partagé et je ne l'oublierai jamais.

Je te souhaite beaucoup de bonheur et la plus grande réussite. Je suis fière de celle que tu es devenue. Merci.

A Elodie,

Merci de nous avoir ouvert ta porte et permis de passer de si bons moments ensemble.

Ces dernières années de fac n'auraient pas été les mêmes sans toi !

Je te souhaite beaucoup de bonheur et de réussite !

J'espère conserver notre amitié encore longtemps.

A Audrey, ma binomiette,

Parce que tu as été ma confidente, celle avec qui j'ai partagé les inté, les WEI, les WED, les TP de chimie ana inqualifiables, les vendredi matins « TP informatique » soporifiques, et bien d'autres...

Merci d'être telle que tu es et merci pour notre amitié.

Je te souhaite une grande réussite ma chère consœur et beaucoup de bonheur.

A Tatie Arlette, Isa et Philippe,

Vous avez toujours été d'un grand soutien.

Merci pour votre générosité et votre affection.

Isa, félicitations pour ta réussite, qui j'en suis sûre, ne fait que commencer.

A Mamie Thérèse et Papi Léo,

Vous m'avez toujours chaleureusement accueillie avec de bons petits plats.

Merci pour les bonnes vacances passées dans mon enfance.

Merci pour votre compréhension et pour votre soutien.

A Mme Moras,

Vous m'avez accueillie il y a plus de 5 ans dans votre officine.

Vous m'avez permis d'y réaliser mes stages et vous m'avez ouvert la voie de la pharmacie d'officine.

Merci de m'avoir donné le goût de ce métier en perpétuelle évolution.

Merci pour cet épanouissement professionnel, pour tous vos conseils avisés, votre encadrement et vos enseignements.

A la pharmacie Victor-Hugo,

Anne, Aude, Coraline, Pauline, Florence, Marie, Stéphanie, Doris

Merci pour tout ce que vous m'avez appris, « pharmaceutiquement » parlant ou non.

Merci pour cet esprit d'équipe et la bonne ambiance quel que soit le jour de la semaine, avec la neige ou le soleil, avec Alliadis ou Win pharma, de l'ouverture à la fermeture (et bien après...).

Merci aussi à celles qui ont fait partie de l'équipe, et qui ont rejoint d'autres horizons : Manu, Marie, Mika, Mathilde, Séverine, Olivia, Christelle, ... pour m'avoir intégrée chaleureusement.

A Stéphanie,

Merci pour les moments inoubliables de lycée passés ensemble et merci de ne pas m'oublier.

J'espère être plus disponible à l'avenir.

(A Romain, j'espère que tu prends bien soin d'elle, je compte sur toi.)

A mes copines de promo, les Emilies, Gaëlle, Karine, Marion, Laura, Lucie,

Merci pour ces moments passés ensemble et merci beaucoup pour votre cadeau mémorable l'année dernière !

Je vous souhaite une grande réussite tant professionnelle que personnelle.

A Marion Nivelet, ma WBGette,

J'espère que la vie à Lyon avec Jérémie t'apporte tout ce dont tu as besoin et bien plus encore !

Merci de nous avoir permis de garder contact malgré la distance.

A Joëlle et Bertin, Emilie et toute la famille,

Je vous remercie pour votre accueil très chaleureux et pour votre générosité.

Merci pour votre compréhension durant ces années d'études. Promis, je serais plus disponible.

Avec toute mon affection.

A Mr le Docteur Fontes,

Depuis de nombreuses années vous prenez soin de toute la famille et je vous en remercie.

Merci de m'avoir offert mon premier dictionnaire Vidal, en 2007.

A ma Ciloo et Jény,

Merci pour ces cirkasticks moments inoubliables et votre amitié.

A Janique, ma prof de piano que je n'oublierais jamais

Merci pour tous tes enseignements, qu'ils aient été musicaux ou tout simplement humains.

A Jean-Luc, Laurence, Lucas et Félix,

Malgré les conflits qui ont eu lieu je vous remercie pour les moments passés dans mon enfance et ma jeunesse.

A Lucas, je te souhaite réussite et bonheur.

A Félix, bonne chance pour ton avenir.

A ceux qui ne sont plus parmi nous mais que je remercie quand même...

Papi Jojo, Raymonde et Suzanne, ... je ne fais plus la soupe avec des perles et je laisse les autres faire la vaisselle maintenant.

A tous les professionnels de santé qui ont croisé ma route, qui m'ont accueillie et qui m'ont fait partager leur savoir, notamment à l'hôpital Marchant (pavillon Artaud), en neurochirurgie et à la pharmacie du CHU de Ranguéil, en pneumologie à l'hôpital Larrey, qu'ils soient médecins, internes, externes, pharmaciens, infirmiers, aides-soignants, ... je les remercie.

Et bien évidemment à tous les patients, rencontrés dans le passé ou qui croiseront ma route dans le futur. C'est grâce à eux que nous aimons tant notre profession.

A tous ceux que je n'ai pas cités mais que je n'oublie pas.

Vous m'avez permis de grandir, de m'affirmer et de devenir telle que je suis.

Merci à tous !

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	14
PARTIE 1 : LA MIGRAINE.....	15
I. EPIDEMIOLOGIE, IMPACT ET FACTEURS FAVORISANTS.....	15
1. La migraine en France et dans le monde	16
1. Prévalence	16
2. Impact.....	17
2. Les facteurs favorisants les plus fréquents	18
1. L'hérédité.....	18
2. Les facteurs psychologiques	19
3. Les stimulations sensorielles	19
4. L'alimentation.....	19
5. Les hormones.....	19
II. CLINIQUE, PHYSIOPATHOLOGIE ET DIAGNOSTIC	21
1. Tableaux cliniques	21
1. La Migraine Sans Aura (MSA)	21
2. La Migraine Avec Aura (MAA).....	22
2. Mécanisme de la crise	24
1. Hyperexcitabilité du cortex cérébral et dysfonctionnement du tronc cérébral.....	24
2. Dépression Corticale Envahissante (DCE), mécanisme de l'aura	25
3. Mécanismes de la céphalée.....	25
3. Diagnostic et complications	27
1. Diagnostic clinique.....	27
2. Place des examens complémentaires	27
3. Diagnostics différentiels	28
4. Complications	29
a. Céphalées Chroniques Quotidiennes (CCQ)	29
b. Etat de mal migraineux	29
c. Migraine chronique	29
III. TRAITEMENTS.....	31
1. Traitements de la crise de migraine.....	31
1. Traitements non spécifiques de la crise	31
a. Le Paracétamol	31
b. L'Aspirine® et les AINS (Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens)	32
c. Les antalgiques opioïdes.....	32
2. Traitements spécifiques de la crise	33
a. Triptans.....	33
b. Dérives de l'ergot de seigle	35
□ Le Tartrate d'ergotamine.....	35
□ La Dihydroergotamine ou DHE	35

2.	Traitements de fond de la migraine	36
1.	β-bloquants.....	36
2.	Dérivés de l’ergot de seigle	37
a.	Dihydroergotamine (DHE)	37
b.	Méthysergide (Désernil®)	37
3.	Antisérotoninergiques	38
a.	Pizotifène (Sanmigran®)	38
b.	Oxetorone (Nocertone®)	38
4.	Antagonistes calciques	39
	Flunarizine (Sibélium®).....	39
5.	Antiépileptiques.....	39
a.	Topiramate (Eptimax®).....	39
b.	Valproate de sodium (Dépakine®).....	39
c.	Gabapentine (Neurontin®)	39
6.	Antidépresseurs.....	40
a.	Amitriptyline (Laroxyl®)	40
b.	Venlafaxine (Effexor®)	40
3.	Stratégie thérapeutique	40
1.	Traitement de la crise de migraine	40
a.	Recommandations.....	40
	□ Initiation du traitement de crise	42
	□ Evaluation du traitement de crise	42
b.	Modalités de prises	43
	□ La prise de Triptan	43
	□ La prise d’AINS + Triptan.....	44
2.	Traitement de fond de la migraine	44
a.	Instauration du traitement de fond.....	46
b.	Evaluation du traitement de fond	47
c.	Arrêt du traitement de fond	47
4.	Nouvelles perspectives thérapeutiques.....	48
1.	Les antagonistes CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) ou gépants.....	48
2.	Les antagonistes 5HT1F	49
3.	La stimulation magnétique transcranienne.....	49
4.	La toxine botulique de type A.....	49
5.	Autres stratégies thérapeutiques.....	50
1.	Mesures hygiéno-diététiques	50
2.	Autres méthodes « médicamenteuses »	50
a.	Riboflavine, Magnésium et Coenzyme Q10.....	50
b.	Pétasite.....	51
3.	Méthodes non médicamenteuses	51
a.	Biofeedback	51
b.	Relaxation	51
c.	Thérapies comportementales	52
d.	Méthodes alternatives	52

PARTIE 2 : L'ÉVALUATION DES PRESCRIPTIONS D'ANTIMIGRAINEUX EN OFFICINE -	
ENQUETE	53
I. OBJECTIF(S) DE L'ENQUÊTE.....	53
1. Objectif premier	53
2. Objectif second.....	53
II. MATERIEL ET METHODES	54
1. Lieu de l'enquête.....	54
1. La commune de Saint-Jean.....	54
2. La pharmacie Victor-Hugo	54
3. Période.....	55
2. Critères d'inclusion et recueil de données.....	55
1. Quels patients ?	55
2. Quelles ordonnances ?	55
3. Quelles parties du questionnaire ?.....	56
III. RESULTATS	58
1. Les prescriptions.....	58
1. Prescripteurs selon le type de traitement.....	58
2. Durée des prescriptions.....	59
3. Les ordonnances.....	60
a. Les molécules prescrites.....	60
<input type="checkbox"/> Les traitements de la crise	60
<input type="checkbox"/> Les traitements de fond.....	62
<input type="checkbox"/> Quel prescripteur pour quelle molécule ?.....	63
b. La rédaction de l'ordonnance.....	64
2. Les questionnaires.....	66
1. Les crises.....	67
a. Ancienneté de la migraine, fréquence, durée et intensité des crises (Question 1 et 2)	67
b. Les signes accompagnateurs (Question 3)	67
c. Les facteurs déclenchants (Question 5).....	68
d. « Handicap » provoqué (Question 4)	69
e. Le cahier de suivi des crises (Question 8)	69
2. Traitements associés et historique.....	70
a. Traitements antimigraineux antérieurs (Question 6).....	70
b. Traitements associés (Question 20)	71
3. Traitement antimigraineux.....	72
a. Nouveau traitement (Partie 2 questionnaire)	72
b. Traitement(s) connu(s)	74
<input type="checkbox"/> Sans traitement de fond (Partie 3a questionnaire)	74
➤ Modalités de prises (Question 10)	74
➤ Soulagement après la prise (Questions 11 et 12).....	75
➤ Nombre de prises (Question 13)	75
➤ Effets indésirables (Question 14)	76
<input type="checkbox"/> Avec traitement de fond (Partie 3b questionnaire).....	76
➤ Intensité et fréquence des crises (Questions 15 et 16)	76
➤ Soulagement du traitement de crise (Questions 17 et 18)	77
➤ Nombre de prises (Question 19)	78

➤ Effets indésirables (Question 20)	78
IV. DISCUSSION.....	79
1. Limites de l'étude	79
1. Taille de l'échantillon.....	79
2. Lieu	79
3. Limites des critères.....	80
4. Subjectivité des réponses	80
5. Absence de demande spontanée	80
2. Efficacité des traitements.....	81
1. Comment déterminer l'efficacité des traitements ?	81
2. Efficacité des traitements de la crise.....	81
3. Efficacité des traitements de fond	82
3. Comparaison avec des études antérieures	82
1. Concernant les traitements de la crise	83
2. Concernant les traitements de fond.....	84
3. Efficacité des traitements	84
4. Rédaction des posologies	85
5. Consultations	85

PARTIE 3 : LE PHARMACIEN D'OFFICINE ET LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT

MIGRAINEUX 86

I. L'INTERET DE LA PRISE EN CHARGE EDUCATIVE DU PATIENT MIGRAINEUX..... 86

1. Impact de la migraine..... 86
2. Implication des patients
3. Prévenir le risque d'abus médicamenteux..... 87

II. LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT

MIGRAINEUX 88

1. Etre pharmacien d'officine
1. Les atouts du pharmacien
- a. Proximité
- b. Disponibilité.....
- c. Connaissances des patients.....
- d. Connaissances scientifiques
- e. Accompagnement des patients
2. Quelques devoirs au quotidien.....
- a. Devoir d'information et d'éducation
- b. Promotion du Bon Usage du Médicament (BUM).....
- c. Prévention/dépistage
2. Le pharmacien d'officine face au patient migraineux.....
1. De la lecture à la délivrance de la prescription
- a. Explication des posologies.....
- b. Traitement par Triptans.....
- c. Traitement de fond.....
2. Conseils aux patients lors de la délivrance
- a. Hors des crises

□	Cahier de suivi.....	93
□	Hygiène de vie	93
□	Importance du suivi médical.....	94
b.	Lors des crises.....	94
□	Traitement de crise.....	94
□	Repos	94
□	Prévention des dangers de l'automédication	95
3.	Perspectives à l'officine.....	95
1.	Cahier de suivi des crises	95
2.	Entretiens personnalisés	95
3.	L'entretien de Monsieur B.....	96
CONCLUSION		98
BIBLIOGRAPHIE		100
ANNEXES.....		102

Introduction

La migraine est une pathologie sous diagnostiquée, touchant une part non négligeable de la population, soit environ 20%.

Il s'agit d'une céphalée d'origine primaire, caractérisée par des épisodes douloureux appelés « crises », entre lesquels le patient ne ressent aucune souffrance.

Son impact sur la vie des céphalalgiques est souvent sous-estimé, bien que les crises puissent être handicapantes.

Le pharmacien d'officine est chargé de nouvelles missions, notamment en matière d'éducation thérapeutique dans les maladies chroniques.

A mon sens, il pourrait s'impliquer davantage dans le suivi des migraineux.

Je m'interroge alors pour savoir « Quel rôle pourrait-t-il jouer dans la prise en charge de ces patients ? ».

Pour ce faire, j'ai réalisé une étude portant sur les prescriptions d'antimigraineux et le ressenti des patients envers leur pathologie et l'efficacité de leurs traitements.

Dans une première partie, nous aborderons la migraine. Quelle en est la clinique ?, Comment la diagnostique-t-on ?, Quels en sont les traitements ?

L'enquête de 6 mois, permet de mieux cerner les prescriptions d'antimigraineux rencontrées en officine. L'évaluation des ces prescriptions sera détaillée dans une seconde partie. Celle-ci comportera les conditions de réalisation de l'enquête, les résultats, et les discussions qui en découlent.

Enfin, le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients migraineux et ses perspectives feront l'objet de la troisième partie qui clôturera l'exposé de ma thèse.

PARTIE 1 : LA MIGRAINE

L'International Headache Society (IHS) a établi une classification des différents types de céphalées en 1998 et en 2004.

En 2004, la deuxième et dernière version, répertorie comme céphalées primaires : la migraine, les céphalées de tension, l'algie vasculaire de la face et autres céphalées trigémino-végétatives et les autres céphalées primaires.

Les céphalées secondaires regroupent 9 sous types, telles que les céphalées attribuées à un trouble psychiatrique, celles attribuées à un traumatisme, celles dues à une infection, etc.

Enfin, la troisième catégorie rassemble les céphalées qui n'ont pas pu être répertoriées dans les deux catégories précédentes. (Annexe 1)

La migraine étant la céphalée primaire la plus répandue, nous aborderons tout d'abord quelques données épidémiologiques, comme sa prévalence, ou son impact sur la qualité de vie des patients.

Ensuite, après la description des signes cliniques des crises, nous évoquerons les principales théories relatives à sa physiopathologie, ainsi que les éléments de diagnostic, et les éventuelles complications de la migraine.

Les différents traitements seront abordés par la suite afin de comprendre la stratégie thérapeutique qui clôturera cette première partie de la thèse.

I. EPIDEMIOLOGIE, IMPACT ET FACTEURS FAVORISANTS

Avant d'aborder les différents aspects des crises de migraine, intéressons-nous à la prévalence de cette pathologie, puis à son impact sur la vie des patients, et, enfin, aux facteurs la favorisant.

1. La migraine en France et dans le monde

1. Prévalence

La prévalence est définie comme le nombre x de personnes atteintes d'une maladie par rapport à une population totale. Elle peut être exprimée en pourcentages : x personnes malades dans un échantillon total de 100 personnes soit une prévalence de $x\%$.

En 2006, alors que 51% des européens souffrent de maux de tête, environ 14% d'entre eux sont atteints de migraines.

Il s'agit en moyenne de **13.7% de la population européenne** (9.6% à 24.6%) dont 7.5% d'hommes (2.7% à 13%) contre 16.6% de femmes (6.9% à 25.0%) entre 25 et 60 ans.

En France, sur plus de 9000 cas, en 3 mois, 15% de prévalence était dénombrée chez les plus de 18 ans. (1)

Environ **12% des adultes des pays occidentaux souffrent de migraine stricte** (avérée par tous les critères de diagnostic de classification de l'IHS, cf. partie 1.II.1.) et **plus de 20%** sont concernés par les **migraines « probables »**.

C'est ainsi que l'on dénombre près de 7 millions de français atteints par cette pathologie. (2)

En 2004, une étude multicentrique française diagnostiquait, selon les critères de l'IHS (cf. partie 1.II.a.), 71% de migraineux dans une population de patients souffrant de maux de tête. (3)

De plus, la prévalence varie selon l'origine géographique, la race mais aussi l'âge.

Notons également que les **femmes sont beaucoup plus touchées** que les hommes, (2 à 3 femmes pour 1 homme en moyenne) et présentent des signes associés (aura, photophobie, phonophobie, etc.) plus fréquents. (4)

De ce fait, la migraine, qui est placée en 19^{ème} position des **maladies les plus invalidantes** par l'OMS (en 2000) tous sexes confondus, se situe à la **9^{ème} place pour le sexe féminin**. (2)

De nombreuses personnes sont donc concernées par cette pathologie dont les conséquences au quotidien ne peuvent pas être considérées comme négligeables.

2. Impact

L'impact de cette pathologie sur la qualité de vie des malades peut s'avérer très handicapant, tant sur le plan personnel que professionnel ou social.

En effet, lorsqu'ils souffrent, certains patients sont dans l'incapacité de travailler ou même de réaliser les tâches banales du quotidien.

Bien souvent, ils doivent rester allongés dans le noir et sans bruit pour se sentir légèrement mieux.

Les crises étant plus ou moins fréquentes et intenses, ces céphalées peuvent aussi être éprouvantes pour l'entourage des migraineux.

Différents outils ont été mis au point afin d'évaluer les conséquences de cette pathologie chez les patients.

- **Le questionnaire MIDAS (Migraine Disability Assessment Scale)** permet de mesurer la perte de productivité (**en jours** par trimestre) sur le plan professionnel, domestique et relationnel.

Le score obtenu met en évidence un handicap sévère, modéré, léger ou peu fréquent (4 grades) causé par la migraine. (Annexe 2)

- **Le questionnaire HIT-6 (Headache Impact Test)** révèle l'impact des crises sur la vie des patients. Les réponses ne sont pas exprimées en nombre de jours mais **en fréquence** (jamais, rarement, souvent, très souvent, toujours).

Le score final, entre 36 et 78, est interprété par le clinicien (impact léger, modéré, important ou majeur). (Annexe 2)

Ces deux outils, ne partageant pas les mêmes échelles et modalités de réponses, ne peuvent pas être directement comparés. Bien que le test MIDAS semble plus objectif, le HIT-6 est un meilleur reflet du ressenti du patient. Ils sont donc complémentaires pour évaluer l'impact de la pathologie sur la vie des céphalalgiques.

Plusieurs études ont démontré la fiabilité des résultats obtenus avec ces questionnaires.

Grâce à leurs simplicité et rapidité d'utilisation et d'interprétation, ce sont de bons indicateurs des conséquences des crises chez le migraineux épisodiques et chroniques. (5)

Au Royaume Uni, près de **25 millions de jours de scolarité et de travail** sont perdus chaque année. (6)

En France, plusieurs **centaines de millions d'euros par an** (coûts directs : hôpital, pharmacie, consultations médicales, etc.) sont nécessaires, sans compter les coûts indirects (baisse de productivité, absentéisme, co-morbidités) pour prendre en charge les patients en crise. (7)

Par conséquent, le coût pour la santé publique n'est pas négligeable compte tenu du nombre d'arrêts de travail engendrés, des consultations médicales, des prescriptions médicamenteuses, des séjours d'hospitalisation, etc.

Remarque : des syndromes anxieux ou dépressifs peuvent être associés à cette céphalée, amplifiant le handicap des patients.

Certains éléments peuvent être identifiés comme des facteurs déclenchant les crises de migraine. Leur présence dans la vie des patients peut accroître leur difficulté à gérer la pathologie.

2. Les facteurs favorisant les plus fréquents (2)

Stress, vent, cycle menstruel, etc., les patients identifient parfois des éléments présents avant leurs crises.

Ils sont supposés favoriser la survenue de ces épisodes et sont assez nombreux.

Ici, les principaux seront brièvement évoqués.

1. L'hérédité

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

Les mutations de gènes CACNA1A et ATP1A2 codant pour des canaux ioniques, sont à l'origine d'un seuil migraineux plus bas que la moyenne dans la **migraine hémiplégique familiale** (MHF) (nombre de loci indéterminé).

En effet, ce terrain génétique favorise la survenue de crises au moindre stress car les neurones sont plus sensibles à la stimulation.

Cette rare pathologie, est une forme de migraine monogénique autosomique dominante pour laquelle l'origine génétique a été démontrée.

Pour les migraines avec et sans aura, aucun gène n'a encore été isolé, bien que **l'implication du capital génétique** de l'individu dans cette pathologie ne soit plus à démontrer. (8)

2. Les facteurs psychologiques

- **Le stress** influence fréquemment la survenue de crises car il est en tête de file des facteurs favorisants psychologiques. Il déclencherait ou aggraverait les céphalées pour 2/3 des migraineux (50 à 80% des cas selon les études). (9)

Il peut s'agir de situations réellement angoissantes ou des petits « tracas » du quotidien.

Le stress précoce dans l'enfance pourrait favoriser le terrain migraineux de certains patients. (9)

- **Le mode de vie** : les troubles du sommeil, le changement de rythme, la fatigue, sensibilisent les migraineux, plus facilement sujet à une nouvelle crise.

Il en est de même pour une activité physique trop intense.

3. Les stimulations sensorielles

- **Le climat** peut-être cité dans cette catégorie puisque des fortes chaleurs, de l'humidité, des vents violents, favoriseraient, chez certains patients, ces épisodes.

Les chiffres varient d'une étude à l'autre du fait de la difficulté à mettre en évidence ces phénomènes. (10)

Il en est de même avec les douleurs, les odeurs fortes, une lumière trop intense, etc.

4. L'alimentation

- **Certains aliments** pourraient déclencher ou favoriser des céphalées migraineuses comme le chocolat, les graisses cuites, les œufs, l'alcool, etc.

- **Le saut d'un repas** (hypoglycémie) pourrait aussi être incriminé, tout comme la consommation de caféine.

5. Les hormones

Durant l'enfance, autant de filles que de garçons sont concernés par les crises de migraine.

A l'âge adulte, **2 à 4 femmes pour un homme** se plaignent de ces céphalées.

Le début des crises a souvent lieu à la puberté pour 10-20% des migraineux (surtout pour les migraines sans aura) et augmente progressivement vers un maximum pour les femmes, entre 30-35 ans et 45 ans.

Lorsque les crises sont influencées par le cycle menstruel féminin et que celles-ci surviennent durant au moins 2 cycles sur 3, entre J-2 et J+3, on parle de **migraines menstruelles** (7-10% des femmes migraineuses).

Le terme de « **migraines cataméniales** » est employé lorsqu'aucune crise ne survient entre les cycles menstruels. Ces céphalées sont dues à la chute d'œstrogènes au moment des menstruations naturelles ou lors d'hémorragies de privations sous contraceptif oral.

Chez 80% des femmes enceintes, ces épisodes disparaissent ou sont améliorés (phénomène principalement visible lors du second trimestre de grossesse).

Suite à la ménopause, environ 2 femmes sur 3 voient leurs crises supprimées ou réduites.

Ces différents points illustrent bien la fluctuation des épisodes migraineux en fonction des variations hormonales de la femme au cours de sa vie (hausse entre 30 ans et 45 ans).

En revanche, quelque soit le sexe, la fréquence des crises diminue après 60 ans.

Remarque : la prise de certains contraceptifs chez une migraineuse augmente le risque d'évènements thromboemboliques artériels.

Les contraceptifs oraux combinés, les patches et les anneaux vaginaux sont déconseillés chez une femme avec des migraines sans aura de plus de 35 ans et chez une migraineuse avec aura (« les risques l'emportent sur les avantages » ou « les risques pour la santé sont inacceptables » selon l'OMS). (Fiche mémo Haute Autorité de Santé 2013)

Un très grand nombre d'éléments peuvent perturber l'équilibre du patient, causant une crise migraineuse douloureuse. C'est pourquoi, **l'identification de ces facteurs**, propre à chaque individu, **est primordiale** (le plus souvent entre 5 et 6 facteurs par patient (12)).

Il est alors possible, en complément du traitement des céphalées, d'identifier la cause du mal dans un but prophylactique.

Déceler de tels éléments ne suffit pas à la prise en charge des patients.

La connaissance des étapes d'une crise, les notions de physiopathologie, ainsi que les méthodes de diagnostic sont indispensables pour accompagner les migraineux.

II. CLINIQUE, PHYSIOPATHOLOGIE ET DIAGNOSTIC

La migraine est une pathologie complexe.

En effet, bien que certains éléments permettent de la diagnostiquer, il est à ce jour encore impossible d'en comprendre le mécanisme d'action exact.

Elle est caractérisée par des crises plus ou moins fréquentes, dont l'intensité varie d'un individu à l'autre et selon les céphalées.

Entre ces épisodes douloureux, le patient ne présente aucun symptôme.

1. Tableaux cliniques

Seulement les migraines typiques seront développées ici, car elles représentent la majorité des formes migraineuses.

Pour mémoire, le terme de migraine atypique est employé lorsque l'aura est atypique ou que le patient présente une forme rare de migraine.

Décrivons donc la Migraine Sans Aura (MSA), puis la Migraine Avec Aura (MAA).

1. La Migraine Sans Aura (MSA)

Il s'agit de la catégorie la plus fréquente de migraine (**80-90% des cas**) dont le diagnostic est posé dès la survenue de 5 crises.

L'**installation** est généralement **progressive** (2h à 4h) et peut se déclarer de jour comme de nuit (souvent au petit matin).

La crise débute souvent au niveau des tempes et/ou du front, son intensité varie selon les épisodes et les patients.

Elle dure entre **4h et 72h sans traitement** (céphalées + symptômes accompagnateurs) et reste typiquement **unilatérale**.

Les symptômes accompagnateurs sont dans 90% des cas des **nausées**, auxquelles s'ajoutent une **photophobie et/ou** une **phonophobie** (respectivement intolérance à la lumière et au bruit).

L'encadré ci-après reprend les critères établis par l'IHS, adaptés dans les recommandations françaises par l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) en 2002.

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

* Le terme de migraine sans aura a remplacé celui de migraine commune.

Si les 5 critères A, B, C, D, E sont présents, il s'agit d'une migraine sans aura au sens strict du terme (code 1.1 de la classification IHS).

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 (code 1.7 de la classification IHS).

Encadré 1 : Critères de la migraine sans aura* (adaptés d'après les critères IHS)

On peut noter qu'environ une crise sur trois impose un arrêt des activités en cours.

Généralement, elle **s'aggrave avec le mouvement, les efforts**, mais s'apaise au repos, à l'immobilisation et en fermant les yeux.

Remarque : Aucune aura n'est présente, mais des symptômes «annonciateurs» (dans les 24h précédant la crise) sont présents dans environ 15% des cas : somnolence, asthénie, bâillements, irritabilité, faim/soif, ...

2. La Migraine Avec Aura (MAA)

Il s'agit de la seconde catégorie de migraine, moins fréquente, caractérisée par une aura avant l'épisode céphalalgique.

L'aura est un ensemble de symptômes apparaissant avant la céphalée, au début de la crise.

Il existe plusieurs types d'aura :

- **L'aura ophtalmique typique** : plus fréquemment rencontrée, elle est caractérisée par des scotomes scintillants (trous lumineux dans le champ visuel) ou des phosphènes (« éclairs »).
- **L'aura sensitive typique** : habituellement représentée par des paresthésies (perte de sensibilité) tel qu'un engourdissement des mains, pouvant aller jusqu'à l'hémiface, en moins de 10 minutes.
- **L'aura aphasique typique** : elle comprend le plus souvent des troubles du langage, mais aussi des troubles visuels et sensitifs (difficulté à trouver ses mots, troubles de la lecture ou de la compréhension, ...).

Dans la majorité des cas, l'aura est seulement visuelle mais peut précéder une aura sensitive ou des troubles du langage.

L'aura s'installe progressivement en plus de 5 minutes et habituellement entre 15 et 30 minutes.

Des symptômes neurologiques sont retrouvés dans 10 à 20% des crises de MAA.

Stérotypés, ils précèdent les céphalées et sont totalement réversibles.

Lorsque les signes de l'aura disparaissent (parfois moins d'1 heure d'intervalle libre entre les deux étapes), des **céphalées migraineuses apparaissent**.

Dans de rares cas, aucune céphalée ne suit cet épisode, ce qui rend le diagnostic difficile, surtout en cas d'antécédents de crises « typiques ».

L'encadré ci-dessous reprend les critères établis par l'IHS, adaptés dans les recommandations françaises par l'ANAES en 2002.

- A.** Au moins 2 crises répondant au critère B.
- B.** Au moins 3 des 4 caractéristiques suivantes :
- un ou plusieurs symptômes de l'aura totalement réversibles ;
 - le symptôme de l'aura se développe progressivement sur plus de 4 minutes et si plusieurs symptômes sont associés, ils surviennent successivement ;
 - la durée de chaque symptôme n'excède pas 60 minutes ;
 - la céphalée fait suite à l'aura après un intervalle libre maximum de 60 minutes, mais parfois commence avant ou pendant l'aura.
- C.** L'examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations complémentaires appropriées.

* Le terme de migraine avec aura a remplacé ceux de migraine classique ou migraine accompagnée.

Encadré 2 : Critères de la migraine avec aura* (adaptés d'après les critères IHS)

2. Mécanisme de la crise (2, 13, 14, 15)

La crise migraineuse apparaît en plusieurs étapes : tout d'abord la présence d'un **facteur déclenchant** auquel succèdent des **prodromes** puis, **éventuellement, une aura**, et enfin, la **céphalée**.

Cet épisode survient souvent sur un « terrain migraineux » qui rend vulnérable le patient.

Le mécanisme à l'origine de la crise migraineuse est à ce jour encore mal connu car très complexe.

Plusieurs hypothèses ont été émises depuis de nombreuses années mais restent difficiles à explorer et à prouver.

Elles sont succinctement abordées ici.

1. **Hyperexcitabilité du cortex cérébral et dysfonctionnement du tronc cérébral**

Les techniques para-cliniques comme l'EEG (ElectroEncéphaloGramme) ou la TEP (Tomographie par Emission de Positons) ont, par exemple, permis de mettre en évidence une réactivité amplifiée à la stimulation lumineuse chez ces patients, ce qui témoignerait d'une hyperexcitabilité du cortex cérébral.

Ainsi, des stimuli habituellement indolores (lumière, bruit, stress, etc.) peuvent provoquer une crise de migraine.

Suite à un déséquilibre en ions (excès Mg^{2+} , K^+ , H^+) et en NO ou après une stimulation des récepteurs au Glutamate (neuromédiateur excitateur), les **neurones** seraient **hyperexcitables**.

Le fait que quelques patients ressentent certains prodromes quelques heures à quelques jours avant le début de la crise, peut suggérer que des **noyaux de base** (le locus coeruleus et le noyau de raphé), sont impliqués dans le déclenchement de la crise.

Effectivement, des prodromes tels que la faim, la soif, une altération de l'humeur ou de la vigilance, sont des fonctions régulées par ces noyaux de l'hypothalamus ou du mésencéphale.

Les mécanismes déclencheurs de la crise (avec ou sans aura), probablement multifactoriels, restent donc à découvrir.

2. Dépression Corticale Envahissante (DCE), mécanisme de l'aura (théorie du neurophysiologiste Leao)

L'hyperactivité neuronale évoquée ci-dessus induirait une hyper-perfusion locale, correspondant à la libération de K^+ et de Glutamate, ainsi qu'à une entrée d' H_2O , de Na^+ et de Ca^{2+} dans les neurones et les astrocytes.

Ces derniers seraient alors **inactifs et inactivables** de proche en proche.

Ce phénomène, appelé **Dépression Corticale Envahissante** (DCE), se propagerait **progressivement** à partir du pôle occipital vers les zones temporales et pariétales.

L'enregistrement (IRM fonctionnelle) de l'évolution d'une **DCE lors d'auras visuelles** provoquées (scotomes), appuie l'hypothèse que l'aura et ses symptômes sont la manifestation de cette propagation.

Le cortex occipital est pauvre en astrocytes (rôle dans la recapture de Glutamate et de K^+ dans la fente synaptique), et riche en neurones et récepteurs NMDA.

Il s'agit donc d'une région propice au développement d'une DCE.

Aussi, suite à l'hypoactivité neuronale, une **hypo-perfusion** a été observée par un ralentissement modéré du débit sanguin cérébral, témoin de la DCE.

Cependant, d'autres études ont montré cette hypo-perfusion chez des patients avec des crises de migraine sans aura.

Une nouvelle hypothèse envisage alors, que ce phénomène soit la conséquence d'une vasoconstriction artériolaire. Celle-ci surviendrait dès le début de la crise, suivie ou non par une DCE et donc une aura. L'activation de **noyaux vasoconstricteurs du tronc cérébral** serait à l'origine de ce phénomène vasculaire.

3. Mécanismes de la céphalée

Les **noyaux du système trigémino-vasculaire** (TGV) seraient **activés** par une dépolarisation des terminaisons trigéminales périphériques, lors de la libération de H^+ , K^+ , NO, Acides Aminés, etc., au cours de la DCE.

Ainsi, une libération de **neuropeptides vasoactifs** tels que la sérotonine, le CGRP (agoniste 5HT_{1D}), la substance P, entrainerait une **vasodilatation des vaisseaux méningés, accompagnée d'une inflammation locale** après libération de plaquettes, mastocytes, etc.

Dans le cas de migraine sans aura, cette théorie semble difficilement applicable puisqu'il n'y a pas de DCE.

De fait, une autre hypothèse, fondée sur la perturbation du contrôle de la douleur au niveau du tronc cérébral par certains noyaux de base (paragraphe précédent), a été émise.

Cette **désinhibition du système modulateur de la douleur** faciliterait l'activation du système trigémino-vasculaire au niveau du locus coeruleus et du noyau de raphé.

Ensuite, les substances vasoactives seraient libérées, provoquant une vasodilatation responsable d'une inflammation périvasculaire au niveau de la dure-mère.

Nous ne pouvons pas exclure une de ces deux théories car il est possible que les deux phénomènes soient impliqués, comme représenté sur le schéma ci-dessous.

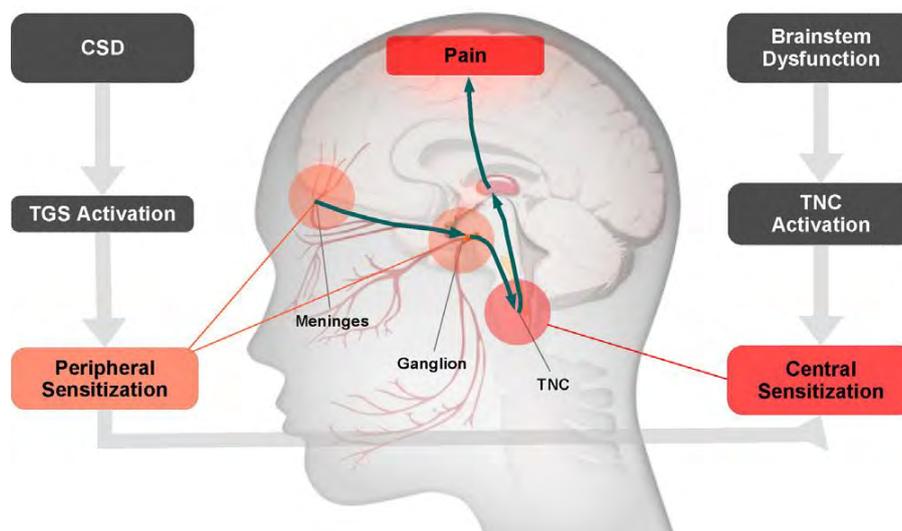


Schéma 1: Mécanisme de la migraine (16), CSD: DCE; TGS: ganglion du système trigémino-vasculaire; TNC: noyau caudal trigéminale

En parallèle, l'influx nerveux du système trigéminale, est petit à petit conduit par les voies nociceptives au thalamus puis au cortex, pour transmettre la sensation de douleur.

Bien que l'on ne connaisse pas le point de départ des crises migraineuses, il semblerait que la céphalée soit due à **l'activation de ce système trigémino-vasculaire**.

Les crises de migraine ainsi produites sont plus ou moins fréquentes et douloureuses, mais comment diagnostique-t-on cette pathologie et quelles en sont les complications possibles ?

3. Diagnostic et complications (2, 11, 7)

Le diagnostic de la migraine peut être complexe car, en médecine, chaque cas est unique et aucune situation ne correspond parfaitement à celles décrites dans les ouvrages de références. Un bon rapport entre le clinicien et le patient est absolument nécessaire puisque le diagnostic est seulement clinique.

Les examens complémentaires sont peu utilisés, mais les complications encourues peuvent être graves.

1. Diagnostic clinique

Il s'agit du seul diagnostic valable, il est réalisé à l'aide de critères stricts, reconnus au niveau international (défini par l'IHS, cf. Encadrés partie 1.II.1)

Pour ce faire, il s'effectue en **2 étapes**. Tout d'abord l'interrogatoire, puis l'examen clinique du patient.

- **L'interrogatoire** : lors d'une consultation, le médecin questionne précisément le patient afin de caractériser l'évolution, le siège, la durée, la fréquence, l'intensité et les facteurs déclenchants des céphalées.
Il doit aussi mettre en évidence l'existence d'intervalles durant lesquels le patient ne ressent aucune douleur, entre les crises.
- **L'examen clinique** : il est le plus complet possible lors de la première visite du patient (signes vitaux, examen somatique général, auscultation, ...) et toujours accompagné d'un examen neurologique (vérification d'absence de paresthésie, d'asymétrie du tonus, ...)

Ces éléments peuvent paraître insuffisants aux yeux des patients souffrant de ces crises, souvent dans l'attente d'explorations complémentaires plus complexes (scanner, IRM, etc.).

2. Place des examens complémentaires

Les examens para-cliniques sont en principe inutiles pour des céphalées chroniques évoluant par crises récurrentes. En effet, ils s'avèrent généralement normaux et **ne permettent pas de poser de diagnostic**.

Toutefois, ils peuvent être utiles pour rassurer les patients et sont strictement nécessaires lorsqu'une céphalée apparaît subitement (en «coup de tonnerre») ou lors d'un examen clinique anormal.

Afin de poser le bon diagnostic, le clinicien doit toujours écarter les différentes pathologies similaires à la migraine.

3. Diagnostics différentiels

Différentes céphalées primaires, telles que les céphalées de tension ou l'AVF (Algie Vasculaire de la Face) peuvent être confondues avec les crises de migraine. Elles sont donc à exclure du diagnostic lors de l'examen clinique du patient.

Le médecin vérifie **l'absence de signes d'alarmes** tels que la fièvre, une raideur de la nuque, une asymétrie des réflexes, une artère temporale dure ou douloureuse, des troubles moteurs, **ou bien une altération de l'état général**, un amaigrissement, une céphalée permanente d'aggravation progressive, etc.

Le tableau 1, ci-dessous, reprend les points clés de diagnostic de ces pathologies.

	MIGRAINE	ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE (AVF)	CEPHALEES DE TENSION
Siège	Hémicranienne ou diffuse (alternance)	Périorbitaire Unilatérale stricte	Diffuse Holocranienne
Durée	4-72h Intermittence crises	30'-3h (périodicité) 1-8/j	Plusieurs jours, Continue
Signes associés	Nausées/vomissements Photo/phonophobie	Larmoiement, Obstruction nasale	Pas de vomissements, Ni photo/phonophobie
	Caractère familial	Pas de caractère familial	
Type	Pulsatile	Broiement (contour de l'œil++)	Serrement, pesanteur
Intensité	Modérée/sévère (EVA 4-8)	Sévère/très sévère (EVA 9-10)	Légère/modérée (EVA 3-6)
FD	Règles	Alcool	

Tableau 1 : Diagnostics différentiels de la migraine (EVA= échelle visuelle de la douleur)

Les facteurs déclenchants varient d'un individu à l'autre et selon la crise, tout comme les facteurs calmants, différent aussi selon les pathologies.

Repos, calme et relaxation sont de rigueur lors de crises de migraine. A l'inverse, au cours de céphalées de tension, l'activité physique est souvent bénéfique.

Certaines pathologies, semblables à la migraine, mais plus invalidantes, peuvent apparaître dans un second temps, notamment après un abus médicamenteux.

4. Complications

a. Céphalées Chroniques Quotidiennes (CCQ)

Chez un patient migraineux, il est possible de voir apparaître des Céphalées Chroniques Quotidiennes (CCQ).

Elles se caractérisent par des crises durant **plus de 4h par jour, plus de 15 jours par mois et plus de 3 mois par an.**

La prise régulière d'antalgiques peut provoquer une augmentation de la fréquence des crises (mécanisme inconnu) et entretenir les céphalées.

Les CCQ peuvent être causées par :

- de l'Aspirine, des AINS, du Paracétamol pris plus de 15 jours par mois durant au moins 3 mois
- des Triptans, des dérivés de l'ergot de seigle, des opioïdes consommés plus de 10 jours par mois

b. Etat de mal migraineux (2)

Lorsqu'une seule **crise dure plus de 72 heures**, on parle d'état de mal migraineux.

Elle peut durer jusqu'à 10 jours (plus rare) et s'accompagne souvent de vomissements importants pouvant entraîner une déshydratation sévère.

L'abus médicamenteux, comme lors de CCQ, est généralement à l'origine de ce mal. Cet état peut nécessiter des injections de Sumatriptan, puisque la voie orale est inenvisageable.

c. Migraine chronique (16)

La migraine chronique est définie par les critères de l'IHS comme une céphalée apparaissant **plus de 15 jours par mois et depuis plus de 3 mois.**

Avec plus de 8 jours de migraine par mois, elle répond aux critères de la migraine sans aura et aux traitements spécifiques de la migraine.

Elle est **souvent bilatérale**, avec une prévalence d'environ 2%.

Une prise en charge comportementale (relaxation par exemple) et pharmacologique (molécules telles que Topiramate, Amitriptyline) est généralement nécessaire.

L'émergence de ces pathologies handicapantes et très douloureuses est imputable à de nombreux facteurs : l'automédication (médicaments en libre accès), des visites chez le médecin dont l'objet est une autre pathologie, le non respect des prescriptions, l'ignorance du risque de surconsommation médicamenteuse, etc., peuvent être incriminés.

C'est pourquoi, **une bonne prise en charge dès le diagnostic de la migraine est primordiale, tout comme la prescription d'un traitement efficace et adapté au patient est indispensable.**

III. TRAITEMENTS

Tout traitement de la migraine est composé d'un traitement de la crise, associé ou non à un traitement de fond.

Le premier, dans un but curatif et symptomatique, soulage le patient lors des céphalées, alors que le second, dans un but prophylactique, réduit la fréquence et/ou l'intensité des crises.

Dans une première partie nous décrirons les molécules impliquées dans le traitement de la crise, dans une seconde partie, nous présenterons les principes actifs du traitement de fond.

Une troisième partie sera consacrée à la stratégie thérapeutique, à adapter au cas par cas.

Les nouvelles perspectives de traitements seront évoquées dans une quatrième partie, et nous terminerons avec les méthodes non médicamenteuses ou naturelles, regroupées dans une cinquième partie.

1. Traitements de la crise de migraine (7, 11, 17, 18, 19)

Différentes molécules sont efficaces dans le traitement de la crise.

Elles peuvent être non spécifiques, comme les antalgiques et les AINS, ou spécifiques de la crise, comme les Triptans et les dérivés de l'ergot de seigle.

1. Traitements non spécifiques de la crise

a. Le Paracétamol

Le Paracétamol est l'**antalgique** le plus couramment utilisé, bien qu'il ne soit recommandé en monothérapie que par un grade C et ne possède **pas d'AMM** (Autorisation de Mise sur le Marché) **pour le traitement de la crise de migraine**.

Très souvent associé à la codéine ou à la caféine, il est présent dans de nombreuses spécialités.

Toutefois, il n'est pas sans danger, contrairement à ce que peut penser une majorité de patients.

Quelque soit le produit, la prise ne doit pas excéder 1 g de Paracétamol toutes les 6 heures (minimum de 4 heures) soit un maximum de 4 g par jour.

b. L'Aspirine® et les AINS (Anti-inflammatoires Non Stéroïdiens)

- **L'aspirine®** a surtout un intérêt lors de risques cardio-vasculaires.
L'**association avec le Métoprolol** peut réduire les troubles digestifs présents lors des crises mais ne potentialise pas l'effet antalgique de l'Aspirine®.
C'est la raison pour laquelle elle possède une **AMM dans la crise de migraine avec troubles digestifs** associés.

Les posologies d'Aspirine® sont de 500 mg à 1 g par prise (maximum 2 g) jusqu'à 3 fois par jour (maximum 3 à 6 g/j).

- **Le Kétoprofène et l'Ibuprofène** sont les deux seuls anti-inflammatoires ayant une **AMM pour la crise de migraine avec ou sans aura** (légères ou modérées pour l'Ibuprofène).
Pour les autres AINS, il n'existe pas de distinction d'efficacité en faveur d'une molécule mais le Diclofénac et le Naproxène sodique sont aussi recommandés dans cette indication. (grade A)

Pour l'Ibuprofène, 1.2 g à 1.6 g par jour en 3 prises aux repas sont conseillés (maximum 2.4 g/j).

Concernant le Kétoprofène LP, une prise de 100 mg par jour (maximum 2 prises en 24h) de la forme à libération modifiée permet une action prolongée.

Pour les formes à libération immédiate, ponctuellement, 300 mg par jour peuvent être tolérés aux repas, en 3 prises par jour.

Rappelons que les AINS sont contre-indiqués en cas d'ulcère gastroduodéal en évolution car ils induisent souvent des troubles digestifs, des ulcères, etc., plus rarement des perforations gastriques ou des hémorragies digestives.

L'insuffisance rénale et/ou hépatique sévère contre-indique aussi la prise d'anti-inflammatoires.

c. Les antalgiques opioïdes

L'HAS (Haute Autorité de Santé) recommande d'**éviter leur utilisation** (grade A) puisqu'en les consommant il existe un risque d'abus médicamenteux ou d'addiction et donc de Céphalées Chroniques Quotidiennes. (cf. partie 1.II.3.4.a.)

De plus, leur administration augmente la survenue de nausées et de vomissements, généralement déjà présents au moment des crises.

- Le **Tramadol**, présent dans de nombreuses spécialités, est à prendre entre 50 et 100 mg toutes les 6 heures (maximum 400 mg/24h).
Il existe aussi sous forme LP, à raison de 100 mg matin et soir par exemple, un intervalle de 12 heures devant être respecté entre 2 prises.

Sont à noter les fréquents effets d'étourdissement, de nausées, de constipation, de somnolence, etc.

- La **Codéine**, associée au Paracétamol ou à l'Aspirine®, induit les mêmes effets indésirables et doit être prise en 1 à 2 comprimés/sachets, 1 à 3 fois par jour.

L'asthme, l'insuffisance respiratoire, l'insuffisance hépatique, contre-indiquent ces molécules du fait du risque de dépression respiratoire.

2. Traitements spécifiques de la crise

a. Triptans

Les Triptans sont des agonistes des récepteurs 5HT_{1B} et des récepteurs 5HT_{1D}, présents au niveau du système trigéminovasculaire, impliqué dans la crise de migraine. (cf. partie 1.II.2.)

Avec une haute affinité pour ces récepteurs, ils entrent en compétition avec la sérotonine, se fixent sur les récepteurs 5HT_{1D} en pré-synaptique, empêchant la libération de neuropeptides vasoactifs.

Ils **inhibent** ainsi la **vasodilatation et l'inflammation neurogène** à l'origine de la douleur et des signes associés.

Sept Triptans ont une AMM pour les crises de migraine et sont commercialisés en France : l'Almotriptan, l'Eletriptan, le Frovatriptan, le Naratriptan, le Rizatriptan, le Sumatriptan et le Zolmitriptan.

En théorie, les différences entre molécules sont minimales en termes d'efficacité et de tolérance (grade A), mais la variabilité inter-individuelle peut être importante. C'est la raison pour laquelle il n'existe pas de recommandations d'emploi d'un Triptan par rapport à un autre.

La posologie varie selon le principe actif, mais généralement un seul comprimé par prise est indiqué.

La posologie maximale par jour pour Almotriptan, Eletriptan, Frovatriptan, Naratriptan est de 2 comprimés et de 4 comprimés pour le Zolmitriptan.

Concernant le Rizatriptan, des comprimés de 5 mg et 10 mg sont disponibles, toutefois le maximum est de 20 mg par jour.

Pour le Sumatriptan, il existe une forme nasale (10 mg et 20 mg) dont le maximum est de 40 mg par jour. Quant à la forme injectable de cette dernière molécule, un maximum de 2 ampoules de 6 mg peut être administré en sous cutané en 24 heures.

Remarque : la forme injectable de Sumatriptan est indiquée dans le traitement de l'AVF. Par conséquent, elle n'est pas remboursable pour une prescription dans la crise de migraine.

Les formes orodispersibles ou nasales sont à privilégier en cas de nausées importantes et/ou de vomissements présents lors des céphalées.

Leurs **effets indésirables sont habituellement mineurs et transitoires** (sommolence, fatigue, vertiges, nausées, fourmillements, ...).

Cependant, il est important de prévenir les patients de certaines manifestations, comme la sensation de pression ou de pesanteur au niveau du thorax, des mâchoires ou de la gorge (environ 10% des cas) également nommé « **Syndrome des Triptans** ».

Ces effets secondaires sont communs à tous les principes actifs de la classe et varient d'un individu à l'autre ainsi que d'une molécule à l'autre.

Du fait de la localisation des récepteurs 5HT_{1B} au niveau du cœur et de la circulation crânienne, un **risque important de vasoconstriction** est omniprésent.

Par conséquent, tous les Triptans sont contre-indiqués en cas d'insuffisance coronaire, et sont proscrits en présence d'antécédents ou de facteurs de risques vasculaires (CI relative).

Notons la contre-indication absolue lors d'antécédents d'IDM (Infarctus Du Myocarde), d'Angor, d'AVC (Accident Vasculaire Cérébral), de pathologies périphériques vasculaires, d'HTA non contrôlée, d'insuffisance hépatique sévère, d'hypersensibilité connue.

Egalement, l'association avec des sulfamides, des macrolides, des antifongiques azolés, des IMAO ou des inhibiteurs sérotoninergiques est formellement contre-indiquée (métabolisme via le CYP 3A4).

b. Dérivés de l'ergot de seigle

Les deux molécules de cette famille ont une **AMM pour le traitement de la crise de migraine**, elles sont indiquées par un grade B dans les dernières recommandations.

□ **Le Tartrate d'ergotamine**

Il s'agit d'un agoniste sérotoninergique des récepteurs 5HT_{1B/D} impliquant une vasoconstriction artérielle (comme vu précédemment).

Moins spécifique que les Triptans, il agit aussi sur les récepteurs dopaminergiques et α -adrénergiques.

La posologie recommandée pour le début de crise est de 1 à 2 mg (maximum de 6 mg/j).

Les effets indésirables rencontrés sont des nausées et des vomissements, une somnolence, des fourmillements des extrémités, des crampes et des vasospasmes.

Les dérivés de l'ergot exposent le patient à un risque d'« **ergotisme** ».

L'arrêt du traitement sera alors immédiat en cas de paresthésies, de fourmillement ou de vasoconstriction des extrémités.

L'effet vasoconstricteur des dérivés de l'ergot les contre-indique avec une insuffisance coronaire, une AOMI (Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs), une HTA non contrôlée, un syndrome de Raynaud, une néphropathie, une insuffisance hépatique sévère, une infection ou chez une femme enceinte/allaitante.

Les macrolides (sauf Spiramycine) étant des inhibiteurs puissants du CYP 3A4 et les dérivés ergotés métabolisés par ce même cytochrome, une telle association est contre-indiquée par l'effet vasopresseur renforcé.

Du fait de leur action similaire, il est nécessaire de laisser au moins 24h entre la prise d'ergotamine et de Triptan.

□ **La Dihydroergotamine ou DHE**

Puissant vasoconstricteur veineux, son efficacité est démontrée en SC, en IM, en IV et en pulvérisation nasale au moment des crises.

Le mécanisme d'action est le même que celui du Tartrate d'ergotamine.

1 mg en injectable et 2 mg en usage nasal sont recommandés dans les crises de migraine.

Des troubles digestifs sont fréquemment décrits, une intolérance locale peut apparaître en injection, comme un écoulement nasal avec perturbation du goût en administration nasale.

Les contre-indications sont identiques à celles du Tartrate d'ergotamine.

Remarque : Des antiémétiques tels que la Métoclopramide, le Domperidone ou la Métopimazine sont employés dans les crises de migraine, au même titre que des anxiolytiques/hypnotiques qui favorisent le sommeil (effet curateur).

2. Traitements de fond de la migraine (7, 11, 17, 18, 19)

Plusieurs familles sont représentées ici, telles que les β -bloquants, les dérivés de l'ergot de seigle, les antiépileptiques, les antidépresseurs, etc.

En effet, de nombreuses classes pharmacologiques ont un effet sérotoninergique, d'où leur efficacité dans cette pathologie. Cependant, aucune molécule ne possède une efficacité supérieure. (grade A, (7))

1. β -bloquants

Six d'entre eux ont prouvé leur efficacité lors de migraine mais aucune supériorité n'a été démontrée pour une molécule particulière.

Il s'agit de l'Aténolol, du Bisoprolol, du Nadolol, du Timolol, du **Métoprolol** et du **Propranolol**, sachant que les deux derniers cités ont une AMM dans cette pathologie.

De nombreuses études ont démontré l'efficacité du Propranolol et Métoprolol chez les patients migraineux dans la prévention des crises, bien que leur mode d'action soit encore non élucidé (découverte fortuite).

L'adaptation de posologie doit se faire au cas par cas, selon les effets secondaires et l'efficacité du produit.

L'asthénie et la fatigabilité à l'effort sont les effets indésirables les plus fréquents.

Les cauchemars, l'insomnie, la dépression et les troubles de la mémoire sont plus rares.

Cette classe pharmacologique a un plus grand intérêt chez les patients stressés, à tendance hyperactive, ou présentant une HTA.

Rappelons qu'en cas d'asthme, de BAV (bloc auriculo-ventriculaire), de bradycardie, d'IC (Insuffisance Cardiaque) non contrôlée ou de syndrome de Raynaud, les β -bloquants sont contre-indiqués.

Remarque : En cas d'administration concomitante de Propranolol et Rizatriptan, la dose de ce dernier ne doit pas dépasser 5 mg et leurs prises doivent être espacées de 2 heures.
Les concentrations plasmatiques du Triptan sont augmentées par la présence du β -bloquant (MAO-a impliquée dans le métabolisme des 2 substances).

2. Dérivés de l'ergot de seigle

Les deux molécules de cette classe ont une **AMM dans le traitement de fond de la migraine**. Celle-ci leur sera prochainement retirée selon l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM, sept 2013).

Notons que les formes employées et donc les noms de spécialités diffèrent de ceux utilisés dans le traitement de la crise.

a. Dihydroergotamine (DHE)

Cette molécule, conditionnée pour la **voie orale uniquement** dans cette indication, est prise aux cours des repas pour éviter les troubles digestifs.

Selon les spécialités, les doses sont de 6 mg/j en 2 prises aux repas (Tamik®), 10 mg/j en 2 prises aux repas (Ikaran LP®, Seglor®) ou 9 mg/j en 3 prises aux repas (Ikaran®).

Concernant les effets secondaires et les contre-indications, se référer au chapitre précédent sur le traitement spécifique de la crise (Tartrate d'ergotamine et DHE).

b. Méthysergide (Désernil®)

Ce dérivé hémi-synthétique ergoté est un vasoconstricteur par agonisme des récepteurs 5HT_{1B} avec une efficacité comparable à celle du Propranolol, du Pizotifène et de la Flunarizine.

La posologie est d'½ comprimé par jour puis par paliers d'½ comprimé tous les 4 à 5 jours, la dose minimale efficace sera recherchée.

Généralement 1 à 3 comprimés par jour en 2 ou 3 prises sont nécessaires.

Cette molécule est contre-indiquée en cas d'HTA sévère, de coronaropathies, d'insuffisance rénale et/ou hépatique sévère.

Des fenêtres thérapeutiques doivent être respectées lors de ce traitement pour éviter toute possibilité de fibrose rétro-péritonéale (par exemple, arrêt d'1 mois entre 2 cures de 6 mois).

3. Antisérotoninergiques

a. Pizotifène (Sanmigran®)

Cet agoniste sérotoninergique des récepteurs 5HT₂, antihistaminique et plus faiblement anti-cholinergique, a une **AMM dans le traitement de fond de la migraine**. Cet effet atropinique faible contre-indique ce produit en cas de glaucome ou d'adénome prostatique.

Une prise de poids est couramment observée associée à une somnolence.

La prise aura donc lieu de préférence le soir.

Progressivement 1 comprimé par jour pendant une semaine puis 1 comprimé 3 fois par jour sont administrés.

b. Oxetorone (Nocertone®)

Il s'agit d'un antisérotoninergique, antihistaminique, neuroleptique faible, qui a une **AMM dans le traitement de fond de la migraine**.

L'administration est préconisée au repas du soir puis au coucher pour réduire les troubles digestifs à type de diarrhées et le risque de somnolence.

En effet, 1 à 2 comprimés par jour sont nécessaires en 1 ou 2 prises (maximum 3 comprimés par jour).

L'Oxetorone est contre-indiquée en cas d'hyperprolactinémie ou de galactosémie congénitale à cause de l'effet neuroleptique.

Remarque : alors qu'en janvier 2013 le laboratoire Sanofi annonçait l'arrêt de la commercialisation de la Nocertone® (SMR modéré, difficultés industrielles, ...), une reprise partielle de la production a eu lieu quelques mois plus tard.

Celle-ci s'avérait indispensable pour satisfaire les prescriptions de patients migraineux depuis de nombreuses années (pour la plupart), qui n'avaient pas d'autres alternatives thérapeutiques prophylactiques.

4. Antagonistes calciques

Flunarizine (Sibélium®)

Cette molécule possède une **AMM dans le traitement de fond de la migraine**.

Son mécanisme d'action n'est pas clairement connu, toutefois il s'oppose à l'entrée de calcium au niveau cellulaire. Ceci entraînerait une inhibition du vasospasme vasculaire produit par les neuropeptides libérés au niveau du système trigémino-vasculaire.

La somnolence diurne notifiée justifie la prise de ce médicament au coucher, à raison de 5 à 10 mg/j et 5 mg/j pour les plus de 65 ans.

Une prise de poids est relativement fréquente avec ce traitement.

Il est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de maladie de Parkinson ou d'antécédent de syndromes extrapyramidaux (par la proximité de classe avec les neuroleptiques).

5. Antiépileptiques

a. Topiramate (Epitomax®)

Seul antiépileptique à avoir une **AMM dans le traitement de fond de la migraine**, il est souvent à l'origine d'une perte de poids.

La posologie d'instauration est de 25 mg/j le soir.

Par paliers de 25 mg/semaine, le maximum pouvant être atteint est de 100 mg/j en 2 prises.

b. Valproate de sodium (Dépakine®)

Bien qu'il appartienne aux traitements de fond de première intention aux Etats-Unis et en Europe, il ne possède pas d'AMM en France.

En effet, par son risque tératogène il est à utiliser avec précaution, sachant que la population migraineuse est majoritairement féminine.

c. Gabapentine (Neurontin®)

Cette molécule est parfois employée dans cette indication, sans AMM pour le traitement de fond de la migraine en France.

6. Antidépresseurs

a. Amitriptyline (Laroxyl®)

Il s'agit de l'antidépresseur le plus utilisé dans le traitement de fond de la migraine en France, bien qu'il ne possède pas d'AMM dans cette indication.

Comme il appartient à la classe des **antidépresseurs tricycliques** il possède une action anti-cholinergique.

Ainsi, il est contre-indiqué en cas de glaucome, d'adénome prostatique, bien qu'il soit utilisé à des doses inférieures à celles de la dépression.

En moyenne 10 à 50 mg/j, en 1 ou 2 prise(s) sont nécessaires pour soulager les patients, par paliers de 5 à 10 mg.

Il est aussi contre-indiqué lors d'IDM récent puisqu'il induit une toxicité cardiaque.

b. Venlafaxine (Effexor®)

La Venlafaxine, utilisée hors AMM dans cette indication, appartient à la famille des antidépresseurs IRSS.

Dans les recommandations européennes, elle se situe au même niveau que l'Amitriptyline (2^{ème} intention).

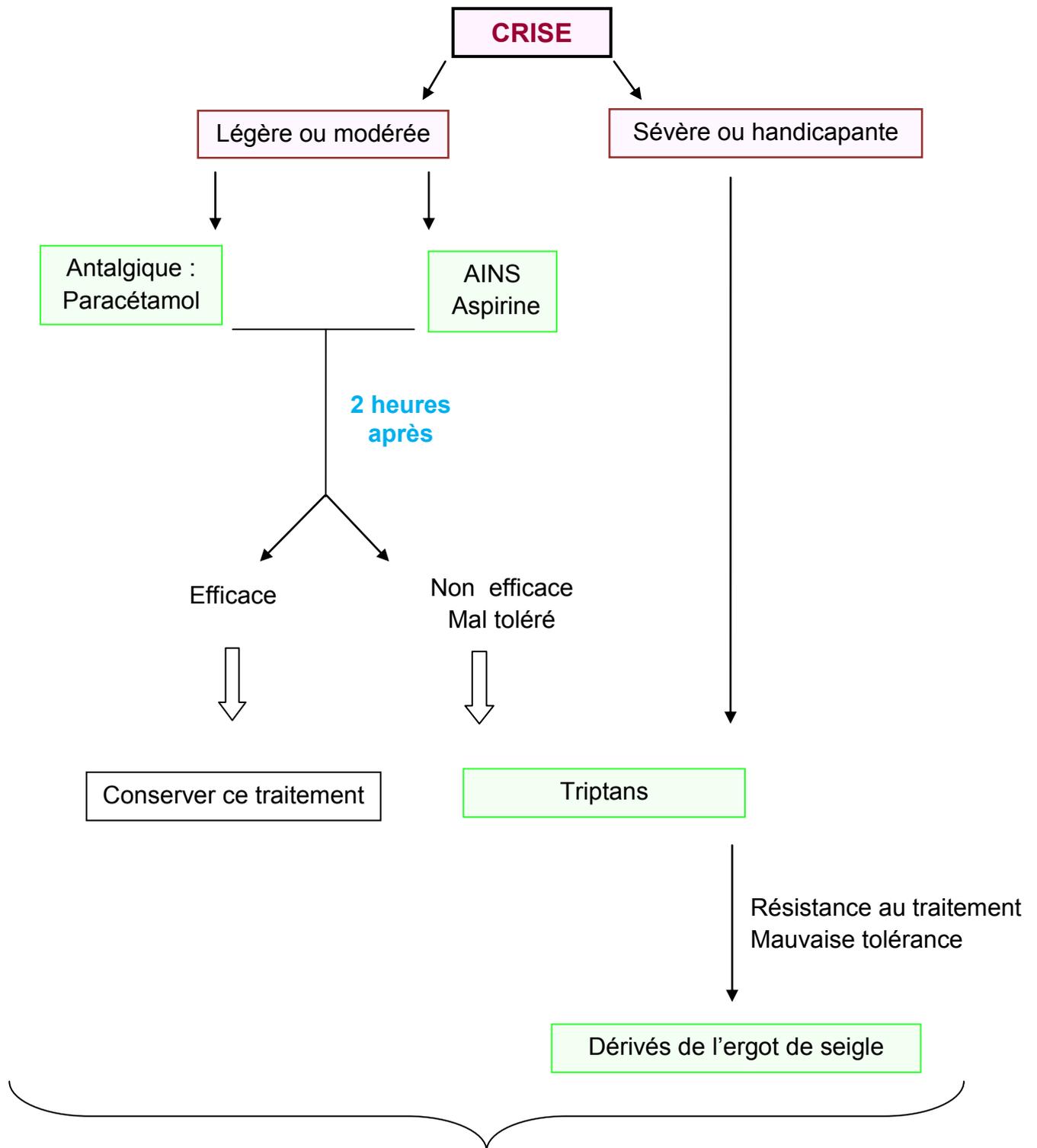
Les différentes molécules décrites ci-dessus sont prescrites selon des consensus et des recommandations d'experts scientifiques que nous allons aborder dans la partie suivante.

3. Stratégie thérapeutique

Quelle que soit la situation, le traitement doit être le plus précoce possible afin de soulager les patients rapidement et si possible durablement.

1. Traitement de la crise de migraine

a. Recommandations



TENIR UN AGENDA DE SUIVI DES CRISES

Schéma 2 : Stratégie thérapeutique du traitement de la crise de migraine, d'après Vidal Recos en ligne 2013

□ **Initiation du traitement de la crise**

- En cas de crise légère à modérée, les AINS et les antalgiques sont prescrits en 1^{ère} intention.

2 heures après la prise, s'il est efficace, ce traitement est conservé pour les prochaines céphalées.

Cependant, s'il s'avère inefficace après 2h ou mal toléré, il convient de s'orienter vers un Triptan.

- En cas de crise sévère d'emblée ou handicapante, les Triptans sont recommandés en 1^{ère} intention.

Remarque : Chez la femme enceinte, les antalgiques tel que le Paracétamol sont prescrits en première intention, quelle que soit l'intensité de la crise.

□ **Evaluation du traitement de la crise**

En second lieu, une **évaluation du traitement après 3 crises**, permet de l'ajuster si besoin.

- Si les AINS ou les Triptans sont bien tolérés et efficaces, sur 2 à 3 crises, la même prescription est conservée pour les prochains mois.

- Si les AINS sont inefficaces ou mal tolérés sur 2 à 3 crises, il convient d'essayer un Triptan pour les crises suivantes et réévaluer après 3 crises ce traitement.

- Si les Triptans pris en première intention sont inefficaces, il faut d'abord vérifier que la prise a été réalisée correctement (environ dans l'heure après le début de la crise), surtout en présence d'aura.

Si la prise « précoce » est inefficace/mal tolérée, un autre Triptan sera envisagé sur les 3 prochaines crises.

Après changement de molécule, si le traitement est toujours insatisfaisant, une association AINS/Triptan en prise simultanée sera prescrite.

Si l'utilisation de Triptans est contre-indiquée ou s'ils s'avèrent inefficaces (au moins 3 crises sans soulagement), le recours aux dérivés ergotés est alors justifié.

Ces derniers doivent être utilisés en dernière intention, quand aucune autre alternative thérapeutique n'est envisageable ou efficace.

- Pour un patient migraineux déjà traité par AINS ou Triptan(s), une prise simultanée d'AINS + Triptan est conseillée si :
 - après 2 heures le traitement est mal toléré
 - après 2 heures le traitement est inefficace
 - plusieurs prises sont nécessaires à chaque crise
 - la reprise des activités est retardée et/ou anormale

Quelque soit le cas de figure, un antiémétique peut être ajouté au traitement de crise si les nausées/vomissements sont trop importants.

Il est aussi recommandé de (re)consulter son médecin lors de prise(s) de traitement de crise plus de 2 jours consécutifs et pendant plusieurs mois.

b. Modalités de prises

Lorsque le médecin rédige l'ordonnance il est primordial qu'il éduque le patient quant aux modalités de prises du traitement.

Selon qu'il s'agisse d'un AINS, d'un Triptan, ou d'une association AINS/Triptan, les moments de prises sont différents.

De plus, le pharmacien, lors de la délivrance, rappelle ces notions (moment de prise, posologies maximales, etc.) pour être sûr qu'elles sont acquises par le céphalalgique.

□ La prise de Triptan

Elle doit avoir lieu au début de la céphalée et non au début de l'aura.

Il n'est pas nécessaire d'attendre que la douleur soit importante pour prendre le comprimé puisque ce traitement sera plus efficace sur une céphalée légère que sur une douleur modérée à sévère.

Une **seconde prise** au cours de la même crise est déconseillée.

Cependant, elle peut avoir lieu **au moins 2h après la première** (4h après pour le Naratriptan) si celle-ci avait soulagé le patient et que les symptômes réapparaissent.

Un Triptan est dit inefficace lorsque durant au moins 3 crises il ne soulage pas (suffisamment) le patient.

En effet, il est possible de ne pas être répondeur lors d'une crise, mais être soulagé par la même molécule au cours de la céphalée suivante.

Lorsque le Triptan est mal toléré, il est conseillé d'en envisager un autre immédiatement.

□ **La prise d’AINS + Triptan**

Prendre le Triptan au cours de l’aura n’aura pas d’action prophylactique pour la phase céphalalgique à venir.

Si nécessaire (voir précédemment), il est recommandé d’associer un **AINS au début de l’aura** pour diminuer l’intensité de la céphalée puis de prendre le **Triptan au début des maux de tête**.

La prise concomitante de Triptan et de Naproxène sodique serait plus efficace qu’une prise séparée de chacun d’entre eux (grade A).

2. Traitement de fond de la migraine

Efficacité démontrée (grade A)	Efficacité probable (grade B)	Efficacité douteuse (grade B ou C)
(Di)Valproate de sodium Métoprolol * Propranolol * Topiramate *	Amitriptyline Atenolol Candesartan Flunarizine * Méthysergide * Nadolol Nebivolol Oxetorone * Pizotifène * Timolol Venlafaxine	Dihydroergotamine * Gabapentine Indoramine * (retrait 2013)

Tableau 2 : Efficacité des différentes molécules utilisées dans le traitement de fond de la migraine (11), * AMM

La plupart de ces molécules sont anciennes et n’ont pas été (ré)évalués selon des études méthodologiques récentes.

Le niveau de preuve et l’AMM ne sont pas corrélés, c’est pourquoi aucune molécule n’a démontré de supériorité d’efficacité par rapport à une autre (grade B).

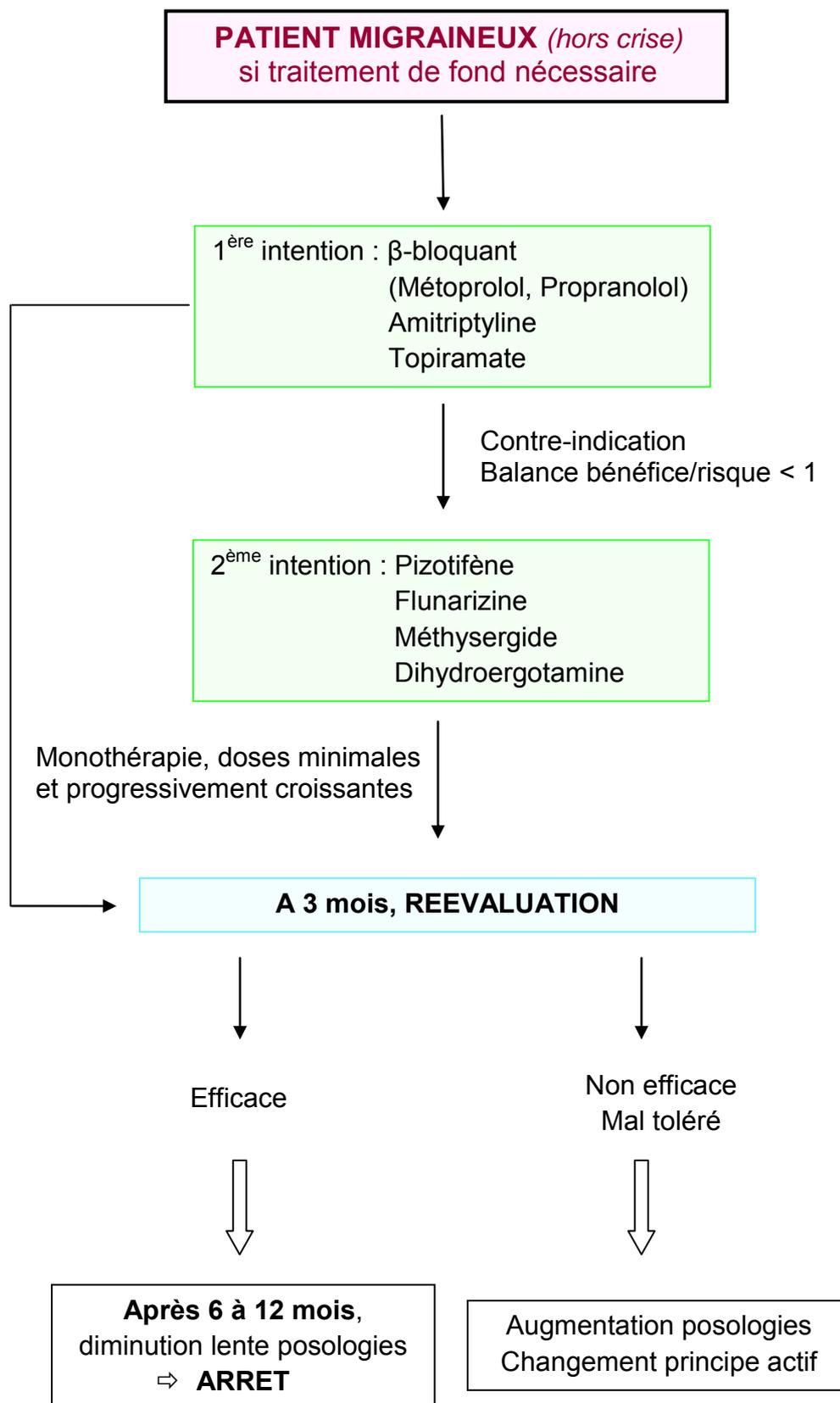


Schéma 3 : Stratégie thérapeutique du traitement de fond de la migraine
d'après Vidal Recos en ligne 2013

a. Instauration du traitement de fond

Le traitement de fond est initié en fonction de la fréquence des crises, leur intensité et leur répercussion sur la vie du patient.

Aussi, lorsque le malade décrit **plus de 6 à 8 crises par mois depuis 3 mois**, la mise en place d'un tel traitement est justifiée.

Plusieurs classes pharmacologiques et principes actifs sont employés en première intention, tels que les β -bloquants, l'Amitriptyline ou le Topiramate.

En cas d'absence de contre indication des β -bloquants, le **Propranolol ou le Métoprolol** est d'abord prescrit.

Quelle que soit la molécule choisie, le traitement débute toujours en **monothérapie et à faible dose**. Celle-ci sera **progressivement augmentée** pour atteindre la posologie optimale, tout en respectant la balance bénéfice/risque du produit chez le patient.

En seconde intention, le Pizotifène ou la Flunarizine sont utilisés, toujours selon les mêmes principes.

Remarque 1: A l'heure actuelle plusieurs molécules indiquées dans le traitement de fond de la migraine (Pizotifène, Flunarizine, ...) sont en cours de réévaluation par la HAS, ce qui pourrait induire des modifications de recommandations de l'ANSM dans un futur proche.

Par exemple, en mai 2012, la Commission de la transparence (HAS) a évalué comme « très faible niveau de preuve » l'efficacité, dans le traitement de fond de la migraine, des dérivés ergotés.

Elle a ainsi procédé au déremboursement des spécialités à base de Méthysergide et de DHE au vu des effets secondaires potentiels graves.

Fin septembre 2013, l'ANSM et l'Agence Européenne du Médicament ont annoncé la suspension d'AMM des spécialités contenant de la DHE et du Méthysergide pour plusieurs indications, dont le traitement de fond de la migraine.

Ikaran®, Seglor®, Tamik®, Désernil® sont concernés par cette restriction, mise en vigueur prochainement.

Remarque 2 : Chez la femme enceinte ce sont les β -bloquants qui sont privilégiés.

b. Evaluation du traitement de fond

L'évaluation de l'efficacité du traitement a lieu **3 mois après son initiation**.

Elle est fonction du soulagement du patient, de la **réduction de fréquence/durée des crises** ainsi que de la diminution de consommation de médicaments de la crise par le céphalalgique.

Le traitement est efficace lorsque d'une part, la survenue des crises a baissé d'au moins 50%, et/ou, d'autre part, si les céphalées sont moins intenses et/ou moins longues.

La prescription est en principe maintenue durant **6 mois à 1 an vers un arrêt progressif**.

En cas d'échec, les posologies sont augmentées en respectant un rapport bénéfice/risque positif, si nécessaire, le principe actif est changé.

Bien évidemment, la présence de contre-indication(s) éventuelle(s), de précaution(s) d'emploi ou de facteurs de risque est à prendre en compte lors du choix de la (ou des) molécule(s).

Il est primordial que le patient soit conscient qu'il lui est impossible d'arrêter du jour au lendemain le traitement de fond (risque de tachycardie réflexe avec β -bloquant par exemple).

c. Arrêt du traitement de fond

Lorsque le traitement efficace a été pris durant environ 1 an, il sera très progressivement diminué.

Un protocole est clairement explicité sur l'ordonnance du patient puisque la succession de **paliers de régression des doses** dure souvent plusieurs mois.

Le pharmacien peut accompagner le céphalalgique dans cette démarche en mettant au point un plan de prises, par exemple.

Au terme de cet arrêt, les médicaments pris au cours de la crise sont maintenus pour soulager le patient ponctuellement.

Dans les 6 à 12 mois après l'arrêt, si la fréquence des crises augmente, ce même traitement de fond pourra être repris.

Les traitements actuellement disponibles et recommandés dans cette pathologie ne sont malheureusement pas suffisants pour les patients.

En effet, un soulagement complet 2 heures après la crise n'apparaît que dans 30% à 40% des cas, et, presque un tiers des malades est sujet à une récurrence, qui n'est que partiellement réduite en associant AINS et Triptan. (20)

C'est pourquoi de nouvelles stratégies ont été envisagées au cours de ces dernières années.

4. Nouvelles perspectives thérapeutiques

Dans cette partie, les perspectives thérapeutiques les plus proches du stade de la commercialisation sont développées. Elles concernent le traitement de la crise de migraine mais aussi la prophylaxie.

1. Les antagonistes CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide) ou gépants (12, 20, 21, 22)

Le CGRP, comme vu précédemment, est libéré, après activation du système trigéminal avec notamment la substance P et la sérotonine, provoquant une vasodilatation et une inflammation à l'origine de la douleur de la céphalée.

- ***L'Olcegepant***, premier antagoniste des récepteurs CGRP, présentait une réduction de signes associés, un soulagement complet à 2 heures et un soulagement maintenu après 24 heures. Son élaboration sous forme orale étant trop complexe, il a été abandonné.
- Ensuite, ***le Telcagepant***, avait une efficacité (à 300 mg) semblable à celle du Zolmitriptan (5mg). Sa tolérance, comparable à celle d'un placebo, était supérieure à celle du Rizatriptan et du Zolmitriptan.

Les effets secondaires signalés évoquaient : une fatigue, une sensation de vertiges et une sécheresse de la bouche notamment.

Cependant, suite à des prises quotidiennes de ce gépant (étude sur la prophylaxie des crises), une élévation des transaminases a nécessité une exploration plus poussée relative à une éventuelle toxicité hépatique.

- ***D'autres gépants***, sous forme *per os*, ont été élaborés afin d'analyser cette nouvelle perspective thérapeutique et ses potentielles conséquences sur le foie.

- Bien qu'ils ne puissent pas être utilisés en prévention (administration quotidienne), ils semblent efficaces en traitement de la crise.

Dans les diverses études réalisées, aucun antagoniste CGRP n'a induit de vasoconstriction lors de son administration.

Une **sécurité d'emploi vasculaire** pourrait être bénéfique chez les patients résistant aux Triptans ou pour lesquels ces molécules sont contre-indiquées.

Remarque : des anticorps monoclonaux anti CGRP et anti-récepteurs aux CGRP sont actuellement en **développement pour le traitement prophylactique** de la migraine. (12, 21, 22)

2. Les antagonistes 5HT1F (20)

Comme les Triptans, ils sont agonistes des récepteurs à la sérotonine mais en ciblant le 5HT1F, aucun effet vasoconstricteur n'est induit.

Ces récepteurs, contrairement aux récepteurs 5HT1B/D, sont uniquement situés au niveau du système trigéminovasculaire.

Des résultats prometteurs montrent une efficacité de Lasmiditan avec comme effets secondaires, une fatigue, une somnolence et une sensation de vertige.

De même que pour les gépants, **l'absence de danger cardiovasculaire** à la prise de ces molécules représente une nouvelle alternative pour les patients présentant des facteurs de risques cardiovasculaires.

3. La stimulation magnétique transcranienne (20)

Si l'efficacité de cette technique est confirmée, elle pourrait limiter ou supprimer la dépression corticale envahissante responsable de l'aura migraineuse.

Bien qu'elle reste contre-indiquée chez les migraineux épileptiques, elle serait une **alternative intéressante**.

4. La toxine botulique de type A (20, 23)

Récemment, l'étude PREEMPT 2 a mis en évidence que la toxine botulique de type A pourrait être une alternative dans la migraine chronique, alors que plusieurs études ont démontré son manque d'efficacité dans la migraine épisodique.

Son mécanisme d'action est encore inconnu mais d'autres essais sont en cours de réalisation.

Sa bonne tolérance rend cette substance intéressante dans cette pathologie, bien que son efficacité ne soit que relative (gain thérapeutique de 10%).

5. Autres stratégies thérapeutiques

1. Mesures hygiéno-diététiques (2)

Différents points peuvent être abordés avec le patient afin de le soulager, sans prise médicamenteuse, ou en complément de l'allopathie :

- **Le repos** dans une **pièce calme, à l'abri de la lumière et du bruit**, est très souvent bénéfique, tout comme l'alitement (et le sommeil lorsque cela est possible).
- Selon certains patients, différentes techniques sont employées telles que des compresses d'eau froide ou chaude sur les tempes, mais le soulagement provoqué n'est habituellement que temporaire.
- La tenue d'un **agenda de suivi des crises** est d'un grand intérêt pour suivre leur évolution, leur fréquence, l'efficacité des traitements, les consommations médicamenteuses, etc.
- Entre les crises, il est important d'avoir une **bonne hygiène de vie** afin de réduire l'exposition à des facteurs déclenchants.
Ainsi, une alimentation régulière et équilibrée, une hydratation suffisante, mais aussi de l'exercice physique régulier sont recommandés.
De même, le patient devrait, dans la mesure du possible, éviter les situations anxigènes et stressantes.

2. Autres méthodes « médicamenteuses » (24, 25, 26)

D'autres substances médicamenteuses, moins reconnues en France, existent.

Il s'agit par exemple de vitamines comme la Riboflavine, le Coenzyme Q10, le Magnésium mais aussi des plantes comme la Petasite, et bien d'autres qui ne sont pas évoqués ici.

a. Riboflavine, Magnésium et Coenzyme Q10

La vitamine B2 à forte dose lutterait de façon préventive contre la migraine.

Le rôle du Magnésium pourrait être expliqué par son **action « antistress »**, permettant indirectement de prévenir la survenue de crises de migraine.

Des études en double aveugle de Coenzyme Q10 versus placebo ont démontré l'efficacité de cette substance, tout comme celle de la Riboflavine.

Ces 3 éléments se situent en 3^{ème} intention dans les recommandations de 2012 au Canada (« forte recommandation – données de faible qualité ») (24), et dans celles de 2009 en Europe (« probable efficacité ») (25).

b. Pétasite

Cette plante, en deuxième intention (même niveau que l'Amitriptyline) dans les recommandations européennes, a démontré son efficacité dans la prévention des crises de migraine, avec une dose biquotidienne de 75 mg. (25)

Elle se situe en première ligne dans les recommandations du **traitement préventif** non allopathique de la migraine aux Etats-Unis. (26)

Cependant, du fait de sa composition (alcaloïdes), elle expose à une toxicité hépatique et ne peut pas être délivrée en officine en France.

3. Méthodes non médicamenteuses (11, 27, 28)

De nombreuses méthodes non allopathiques ont été envisagées pour soulager les patients migraineux, mais, seulement quelques unes sont reconnues par les experts scientifiques de façon officielle.

Le rétrocontrôle ou biofeedback, les thérapies comportementales et la relaxation peuvent être envisagés lorsque le profil psychologique du patient le permet (grade B).

a. Biofeedback

Cette technique utilise des outils qui évaluent **certaines fonctions biologiques** du patient (Electromyographie, mesure de la température corporelle) afin de lui apprendre à contrôler leurs variations involontaires.

Cette méthode requiert une motivation et une assiduité importante de la part du patient.

b. Relaxation

Selon certaines études, cette technique, pratiquée régulièrement, peut être efficace. En effet, le patient, en gérant son anxiété, **relâche ses tensions grâce à un sentiment de maîtrise de soi.**

Progressivement, avec de l'entraînement, il peut plus facilement contrôler les symptômes déclenchants ou à risque de crises.

c. Thérapies comportementales

Avec une preuve d'efficacité de grade B, elles peuvent s'avérer très bénéfiques, puisqu'elles apprennent aux migraineux à gérer leur stress.

De ce fait, ils peuvent, dans la vie quotidienne, en identifiant les facteurs déclenchants, mieux appréhender les épisodes douloureux des crises.

L'utilisation d'une telle méthode dépend, évidemment, du profil psychologique du patient et de sa prédisposition à être sensible à une situation anxiogène.

La première étape de ses thérapies étant **l'analyse des situations stressantes** avec le thérapeute les patients jeunes sont plus réceptifs et les résultats plus rapidement positifs.

d. Méthodes alternatives

Il existe plusieurs thérapeutiques comme l'acupuncture, l'homéopathie, l'hypnose, la phytothérapie, etc. qui sont utilisées pour soulager les patients.

Lorsque les traitements sont trop onéreux (aux Etats-Unis par exemple), quand ils ne suffisent pas ou sont inefficaces, ces méthodes peuvent aider le malade à mieux gérer sa pathologie.

Certaines études ont démontré l'efficacité de **l'acupuncture** dans la réduction de la douleur des migraineux mais reste non-officiellement reconnue.

L'hypnose, et plus précisément **l'autohypnose**, après une pratique régulière, peut être utilisée dans le traitement de fond de la migraine chronique en prophylaxie. (28)

PARTIE 2 : L'ÉVALUATION DES PRESCRIPTIONS D'ANTIMIGRAINEUX EN OFFICINE - ENQUÊTE

I. OBJECTIF(S) DE L'ENQUÊTE

L'ensemble de ce travail a pour but de proposer une **meilleure prise en charge** du patient migraineux. Celle-ci l'aiderait à gérer sa pathologie, améliorerait le suivi médical, l'observance et sa qualité de vie.

1. Objectif premier

Dans un premier temps, l'objectif est d'**évaluer les prescriptions d'antimigraineux** pour en dresser un état des lieux.

Il s'agit d'analyser dans quelle mesure les traitements sont efficaces et adaptés aux patients, comment sont rédigées les ordonnances, et quelle est la maîtrise des traitements par les malades.

2. Objectif second

Dans un second temps, l'objectif est de mettre en évidence le **rôle du pharmacien d'officine** dans la prise en charge de ces patients.

Afin d'améliorer leur qualité de vie (réduire la fréquence des crises, identifier (s'il y en a) des facteurs déclenchants, une prise en charge pluridisciplinaire ne peut être que bénéfique.

La prévention du risque d'abus médicamenteux et de chronicisation des migraines pourrait prendre une place plus importante dans l'éducation des céphalalgiques.

II. MATERIEL ET METHODES

Le recueil des ordonnances a eu lieu durant le stage en officine de 6^{ème} année, qui s'est déroulé de janvier à juin 2013, dans la pharmacie Victor-Hugo à Saint-Jean, Haute-Garonne.

1. Lieu de l'enquête

1. La commune de Saint-Jean

Au **Nord-est de Toulouse**, Saint-Jean était il y a 50 ans une petite commune rurale. Traversée par la route d'Albi, elle est aujourd'hui devenue le prolongement des faubourgs de la métropole.

Cette petite ville de 10 000 habitants regroupe une population hétérogène :

- environ 33% de retraités
- 13% sans activité professionnelle
- une majorité active composée notamment de 19% de profession intermédiaire, 15% d'employés et 15% de cadre/profession intellectuelle supérieure

Par ailleurs, un tiers des Saint-Jeannais est en couple sans enfant, un autre tiers est en couple avec enfant(s) et le tiers restant est constitué de ménages d'une personne.

(Données INSEE, 2012, mairie-saintjean.fr)

2. La pharmacie Victor-Hugo

Trois pharmacies sont présentes au cœur de la ville de Saint-Jean.

La pharmacie V. Hugo se situe au niveau des contre-allées du grand axe routier qu'est la route d'Albi.

De multiples professionnels de santé sont présents à proximité : plusieurs cabinets médicaux, des cabinets dentaires, des kinésithérapeutes, des ophtalmologistes, etc.

La Clinique de L'Union, installée sur le territoire de la commune, regroupe de nombreux médecins aux multiples spécialités.

Les différents éléments évoqués dans le paragraphe précédent, expliquent que nous rencontrons des **patients de tous âges, de toutes professions, attachés à leur quartier ou simplement de passage.**

3. Période

Le **stage en officine de fin d'études**, au cours de la 6^{ème} année de pharmacie, dure **6 mois**.

Il m'a paru intéressant de réaliser mon enquête au cours de cette période.

Ayant déjà travaillé dans cette pharmacie, il m'était plus simple de débiter l'étude dès les premiers jours de stage.

2. Critères d'inclusion et recueil de données

1. Quels patients ?

Tout patient, homme ou femme, de plus de 18 ans, est un candidat potentiel et ce :

- quel(s) que soit le médecin prescripteur (spécialiste, généraliste)
- quel(s) que soit le(s) traitement(s) prescrit(s) pour la migraine
- quel(s) que soit le(s) traitement(s) associé(s)
- que l'on dispose d'historique à son sujet ou non
- quel(s) que soient ses antécédents

Remarques : Tout patient souffrant de ses premières crises est exclu de l'étude par son manque de recul pour répondre à la première partie du questionnaire.

Il ne s'agit pas d'un critère de sélection mais la totalité des patients de l'enquête est déjà sous traitement antimigraineux lors de son inclusion.

2. Quelles ordonnances ?

Les ordonnances relatives aux critères suivants sont retenues d'emblée :

- la mention « aura », « (crise de) migraine » sur la prescription
- si le prescripteur est un neurologue et que le patient est capable de dire que le diagnostic posé par le spécialiste est bien une « migraine »

- lorsqu'un médicament spécifique de la crise, avec ou sans traitement de fond, est prescrit, que le patient sait qu'il est traité pour des crises de migraine (et non pour une autre céphalée)

Comme pour toute ordonnance, je demande au patient pour quelle raison le médecin lui a prescrit ce traitement.

S'il parle de céphalées et de migraine diagnostiquée, il peut être inclus dans l'étude, sinon quelques questions supplémentaires seront posées (bien entendu si le traitement est susceptible d'être pour cette pathologie).

Je dois être vigilante et exclure les pathologies similaires comme l'AVF, les céphalées de tension, c'est pourquoi **j'interroge simplement le patient à partir des critères de l'IHS** :

- Avez-vous eu plusieurs crises similaires ? environ 5 ?
- Les crises durent-elles plus de 4 heures et moins de 3 jours sans traitement ?
- Avez-vous des nausées/vomissement(s), des gênes avec la lumière et/ou le bruit au moment de la crise ?
- La douleur est-elle lancinante/d'un seul côté, aggravée par un effort ?

S'il répond oui à ces questions il est inclus dans l'enquête.

Une fois intégrée à l'étude, la prescription est photocopiée. Je propose alors au patient de remplir anonymement le questionnaire (Annexe 3).

3. Quelles parties du questionnaire ?

Lorsque le patient est inclus dans l'étude, je le note sur sa fiche informatique.

Je précise aussi qu'il a complété le questionnaire, quelles parties sont remplies et à quelle date.

A son retour pour un renouvellement ou une nouvelle ordonnance, je peux lui proposer de remplir la partie du questionnaire correspondante, sans reposer les questions présentées dans le paragraphe précédent.

Un participant à l'étude ne complètera jamais plus de 2 parties d'un même questionnaire.

La première (Partie 1), à remplir d'office, renseigne des informations sur ses crises, et la seconde (Partie 2 ou 3), aborde les modalités de prise du traitement, tolérance, etc. (Annexe 3).

La Partie 2 est à remplir uniquement lors d'une prescription de nouveau traitement.

La Partie 3a est à compléter lorsque le traitement est connu mais ne comporte pas de traitement de fond.

Il en est de même pour la Partie 3b, si le patient a un traitement de fond.

Dans l'encadré ci-dessous, la marche à suivre pour remplir le questionnaire est schématisée.

1. Questionnaire jamais rempli → Remplir la Partie 1

PUIS, Si 1^{ère} prescription du traitement → Remplir la Partie 2

Si traitement connu → Remplir la Partie 3

2. Questionnaire déjà rempli → Ne pas remplir la Partie 1 à nouveau

PUIS, Si 1^{ère} prescription du traitement → Remplir la Partie 2

Si traitement délivré 1 fois (Partie 2 remplie) } Remplir la Partie 3
Si traitement connu & changements observés }

Si traitement connu & aucun changement observé → Ne pas remplir le questionnaire

Encadré 3 : Schéma de la marche à suivre pour remplir le questionnaire

Les questionnaires ne sont pas retenus si :

- dans au moins 2 items il manque une réponse
- dans au moins 2 items à réponse unique, plus de 2 cases sont cochées

En effet, la prise en compte de ces 2 types de réponses aurait rendu trop complexe l'exploitation des résultats.

De même, les ordonnances appartenant aux patients refusant de répondre au questionnaire ont été exclues (impossibilité de voir si le traitement est adapté, compris, etc.).

III. RESULTATS

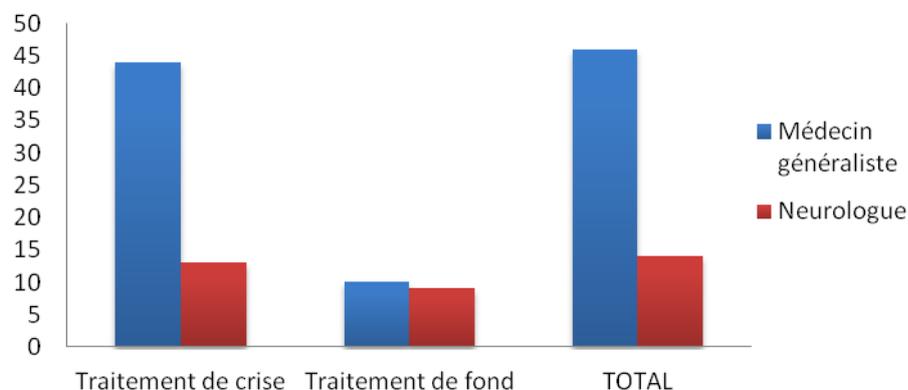
60 patients ont participé à l'étude avec 60 ordonnances recensées et 60 questionnaires remplis intégralement (2 parties).

Par ailleurs, 4 patients ont répondu au questionnaire une seconde fois, lorsqu'un changement était observé par rapport à la délivrance précédente (crises moins fréquentes après 3 mois sous un nouveau traitement par exemple).

1. Les prescriptions

Sur les 60 ordonnances, les prescriptions de médecins généralistes et de spécialistes ont été regroupées afin de voir si une tendance se dégageait en fonction du type de traitement.

1. Prescripteurs selon le type de traitement



Graphique 1 : Prescriptions recueillies durant l'enquête selon le type de traitement et selon le médecin

Nous observons la présence d'un plus grand nombre d'ordonnances de médecins généralistes (46) que de neurologues (14).

Les médecins généralistes prescrivent nettement plus de traitement de crise que les spécialistes, sans grande différence pour les traitements de fond.

Cependant, l'échantillon d'ordonnances de neurologues étant limité, les conclusions sont différentes si l'on analyse plus précisément leurs prescriptions.

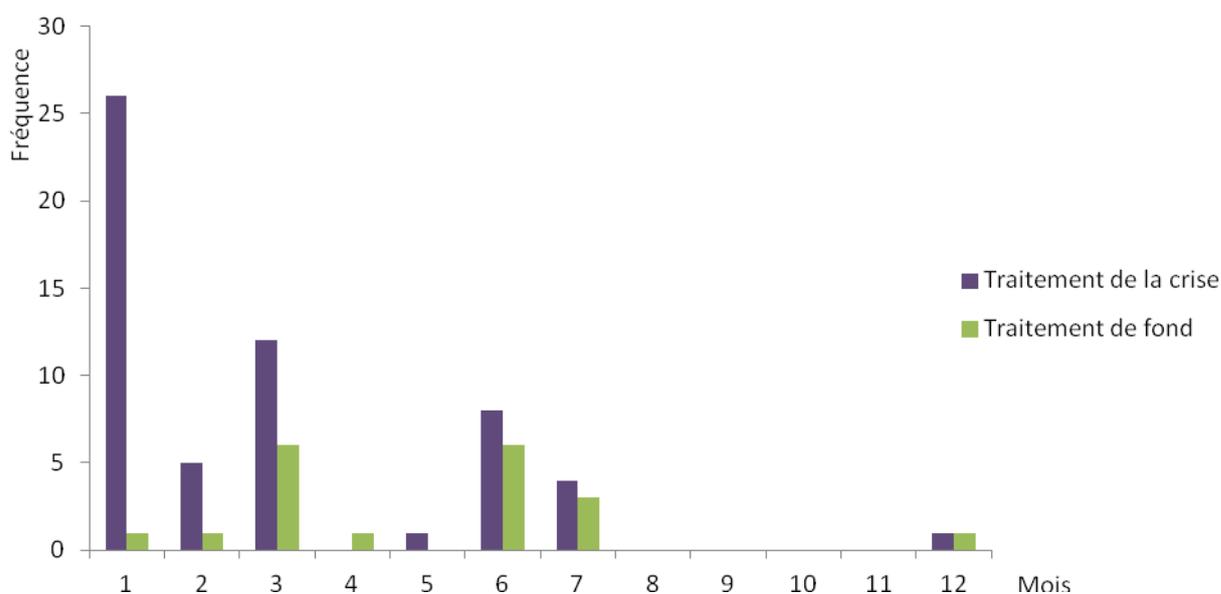
Ainsi, 21.7% des ordonnances de médecins généralistes comportent un traitement de fond contre 64.3% chez les spécialistes.

Les **neurologues** prescrivent donc **davantage de traitements prophylactiques**, ce qui paraît logique du fait de leur expérience et de leur maîtrise dans le domaine des céphalées. Ils instaurent probablement ces schémas thérapeutiques, ensuite renouvelés par les médecins traitants.

2. Durée des prescriptions

Pour cet item, j'ai regroupé les ordonnances pour lesquelles aucune durée n'est précisée (nombreuses) et celles établies pour un mois (plus rares).

Comme les délivrances sont mensuelles, j'ai assimilé les mentions « AR x-1 fois » à « traitement pour x mois » ou « qsp x mois ».



Graphique 2 : Durée de prescriptions selon le type de traitement

Nous pouvons constater que les traitements de la crise sont principalement prescrits pour des courtes durées, inférieures 1 mois.

Les ordonnances avec traitement de fond sont majoritairement prescrites pour une durée de 3 mois ou 6 mois. Ce constat semble normal, l'évaluation de tels traitements doit être réalisée à 3 mois puis à 6 mois.

Remarque : le total des ordonnances du graphique est supérieur au nombre d'ordonnances collectées, car les durées de prescription diffèrent parfois selon le produit.

Par exemple, un traitement de la crise à renouveler une fois, est prescrit avec un médicament de fond pour 3 mois.

3. Les ordonnances

a. Les molécules prescrites

□ **Les traitements de la crise**

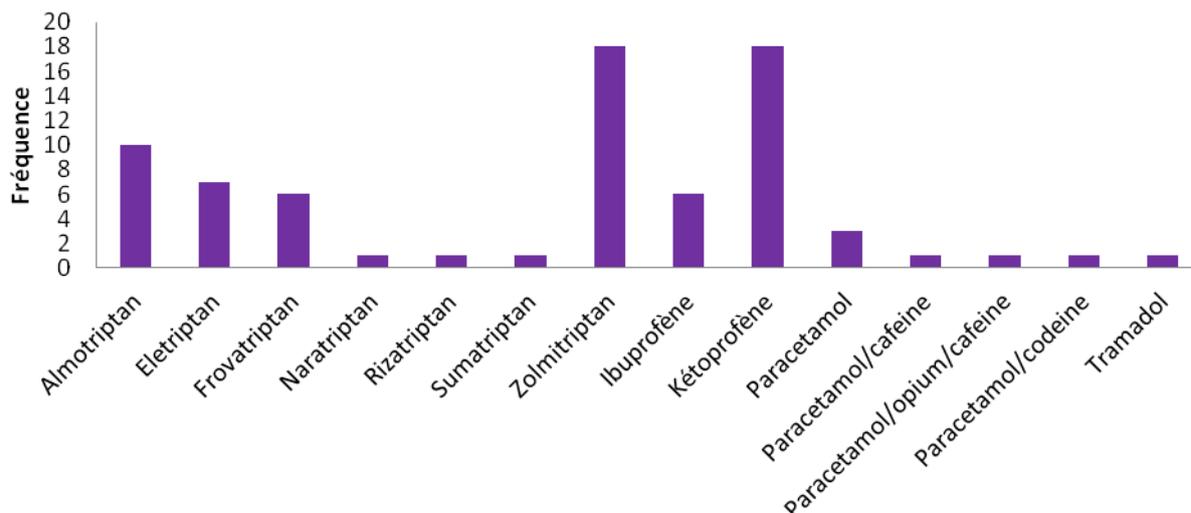
13 molécules différentes ont été prescrites soit 17 spécialités et certaines dans des conditionnements différents.

Le tableau ci-dessous regroupe les molécules et spécialités rencontrées ainsi que les conditionnements délivrés sur ces ordonnances.

Molécules	Spécialités	Génériques	Conditionnements
Almotriptan	Almogran 12.5 mg		
Eletriptan	Relpax 40 mg		boites de 6 ou de 10 cp
Frovatriptan	Tigreat 2.5 mg Isimig 2.5 mg		boites de 2 ou de 12 cp boite de 12 cp
Naratriptan	Naramig		boite de 12 cp
Rizatriptan	Maxaltlyo 10 mg		boite de 12cp
Sumatriptan	Imigrane		
Zolmitriptan	Zomig, Zomig oro	Zolmitriptan	boites de 6 ou de 12 cp
Ibuprofène	Spifen 400 mg	Ibuprofène	boites de 20 ou 30 cp
Kétoprofène	Profénid 100 mg Biprofénid LP100 mg Profemigr 150 mg	Kétum 100 mg Kétoprofène LP 100 mg	
Paracétamol 1g	Doliprane 1 g	Paracétamol 1g	
Paracétamol en association (caféine, codéine, opium)	Claradol caféine		
	Lamaline		
	Codoliprane	Paracétamol codéine	

Tableau 3 : Molécules et spécialités de traitement de la crise rencontrées durant l'enquête

Le graphique 3, ci-après, représente les différents traitements de la crise recensés au cours de l'étude.



Graphique 3 : Molécules du traitement de la crise recensées durant l'enquête,
de gauche à droite : Triptans, AINS, antalgiques

Toutes molécules confondues, le Zolmitriptan (Zomig®, Zomig oro® et ses génériques) et le Kétoprofène (Biprofénid®, Profénid® et Profémigr® et leurs génériques) sont les plus fréquemment rencontrés.

Les deux familles de traitement de la crise les plus prescrites sont les **Triptans** et les **AINS**.

Les Triptans sont prescrits dans 73.3% des ordonnances et représentent 58.7% des traitements de crise.

On retrouve par ordre de fréquence : **Zolmitriptan** (40.9%), Almotriptan (22.7%), Eletriptan (15.9%), Frovatriptan (13.6%) et enfin Naratriptan, Rizatriptan et Sumatriptan (chacun 2.3%).

Les AINS, seuls ou en association, dans 40% des ordonnances, constituent 32% des médicaments de la crise.

Presque les $\frac{3}{4}$ des prescriptions d'anti-inflammatoires contiennent du **Kétoprofène** (73.9% contre 26.1 % avec de l'Ibuprofène).

L'association AINS + Triptan représente 20.7% des prescriptions avec un traitement de crise.

Les antalgiques, seuls ou en association, sont moins prescrits. Ils sont présents dans 11.7% des ordonnances et représentent 9.33% des molécules de la crise.

Ces résultats ne sont pas surprenants, puisque les 2 molécules délivrées le plus fréquemment appartiennent aux classes recommandées en première intention.

Nous remarquons qu'**aucun dérivé de l'ergot de seigle** n'a été recensé durant cette étude. Ils ne sont indiqués qu'en dernière intention du fait de leurs effets indésirables.

Les recommandations semblent donc respectées pour le traitement de la crise.

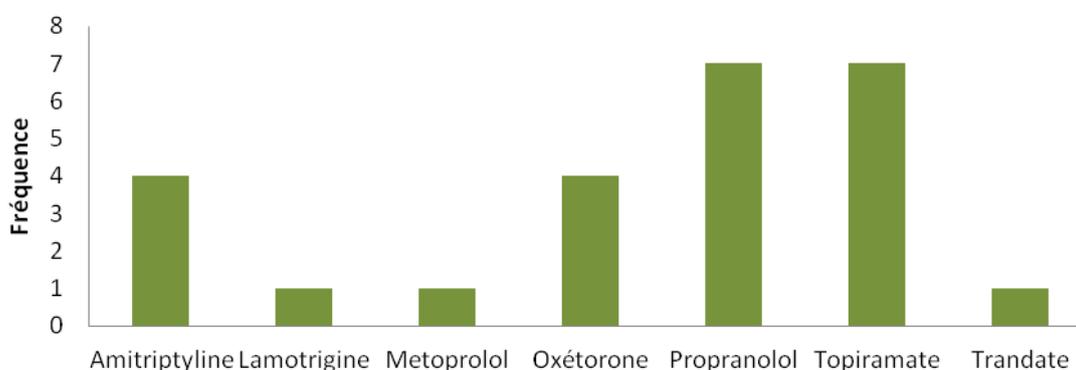
□ **Les traitements de fond**

En ce qui concerne les traitements de fond, 7 molécules ont été recensées durant l'enquête, soit 10 spécialités.

Le tableau 4 ci-dessous, regroupe les molécules et spécialités rencontrées sur ces ordonnances. Leur fréquence d'apparition sur les prescriptions est représentée dans le graphique 4.

Molécules	Spécialités	Génériques
Amitriptyline	Laroxyl	
Labétalol	Trandate 200 mg	
Lamotrigine	Lamictal 100 mg + 50 mg	Lamotrigine 100 mg + 50 mg
Métoprolol	Seloken 100 mg	Métoprolol 100 mg
Oxetorone	Nocertone 60 mg	
Propranolol	Avlocardyl 40 mg Avlocardyl LP 80 mg	Propranolol 40 mg Propranolol LP 80 mg
Topiramate	Epitomax 25 mg et 50 mg	Topiramate 25 mg et 50 mg

Tableau 4 : Molécules et spécialités de traitement de fond rencontrées durant l'enquête



Graphique 4 : Molécules de traitement de fond recensées durant l'enquête, par ordre alphabétique

Le **Topiramate** et le **Propranolol** sont les 2 molécules les plus prescrites, chacune pour 12.1% des ordonnances et 28% des traitements de fond.

Ensuite, l’Amitriptyline et l’Oxetorone pour chacune 6.9% des ordonnances et 16% des médicaments de prophylaxie des crises.

Epitomax®, Avlocardyl® et Laroxyl® sont indiqués en première intention dans le traitement de fond de la migraine, contrairement à la Nocertone®.

Cette dernière est souvent rencontrée chez des patientes où aucun autre produit n’a été satisfaisant, laquelle, en cas d’oubli de prise(s), engendre des céphalées plus fréquentes et plus invalidantes.

Là encore, aucun dérivé de l’ergot de seigle n’a été délivré.

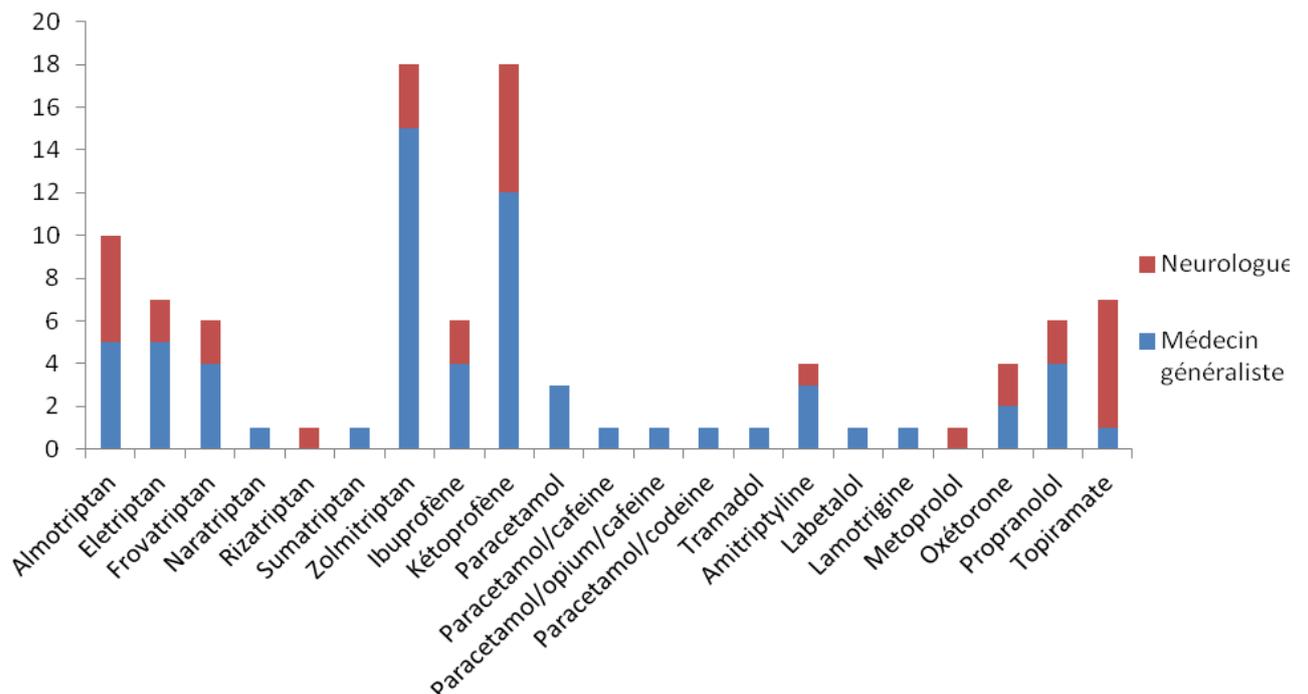
Le Vidora® était prescrit chez une patiente en association avec du Lamictal®.

Lors de son retrait du marché (début 2013), le médecin a augmenté les doses de Lamotrigine.

Les recommandations relatives au traitement de fond sont globalement respectées.

□ **Quel prescripteur pour quelle molécule ?**

Sur le graphique 5 ci-après, sont représentées les différentes molécules rencontrées selon le prescripteur. Sont illustrés de gauche à droite : les Triptans, puis les AINS, les antalgiques et les traitements de fond.



Graphique 5 : Molécules de traitement de crise et de traitement de fond selon le prescripteur

Le Triptan le plus prescrit par les neurologues est l'**Almogran®** (38.5% de leurs prescriptions de Triptans) alors que les médecins généralistes prescrivent préférentiellement du **Zomig®** (48.4% de leurs prescriptions de Triptans contre 16.1% pour l'Almotriptan et l'Eletriptan).

On recense légèrement plus d'association AINS + Triptan chez les neurologues, mais le nombre de leurs prescriptions est nettement inférieur à celui de leurs confrères généralistes.

En effet, 50% de leurs ordonnances possèdent cette association contre seulement 10.9% de celles de médecins généralistes.

Par ailleurs, nous constatons que les antalgiques sont seulement prescrits par les médecins généralistes.

Les traitements de fond en bithérapie ont été recensés uniquement chez les neurologues.

b. La rédaction de l'ordonnance

La rédaction de l'ordonnance a une place importante pour la compréhension du traitement par le patient ainsi que pour son observance.

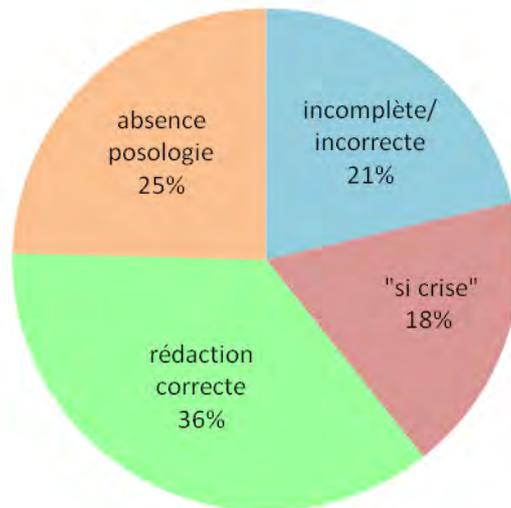
Certaines posologies sont inexistantes comme : « Zomigoro : 1 boîte de 12 », d'autres mentionnent seulement : « Biproférid : 1 comprimé si crise ».

Sont apparues aussi des **posologies mal formulées** et surtout **non adaptées** à la migraine : « Biproférid LP 100 mg : 1 cp x 2/j, qsp 1 semaine ».

Enfin, sont présentes des **posologies clairement expliquées** telles que : « Relpax 40 mg : 1 boîte de 10 comprimés. Prendre un comprimé le plus tôt possible dans la crise migraineuse, si une seconde prise est nécessaire, un délai d'au moins 3 heures doit être respecté entre les deux prises. En cas d'absence de réponse dans les 2 heures suivant la première prise, une seconde dose ne doit pas être prise. »

La seule critique que l'on pourrait apporter à cette prescription est l'absence de posologie maximale de comprimés par mois. En effet, l'essentiel des informations relatives à la prise et aux posologies sont présentes.

Pour recenser, analyser et interpréter ces données, j'ai uniquement tenu compte du libellé des posologies des produits de crise. Pour les traitements de fond le nombre de comprimé par jours, qsp x mois, apparaît généralement sur les ordonnances.



Graphique 6 : Répartition des prescriptions de l'enquête selon la rédaction de leurs posologies

Les posologies incomplètes « si crise » représentent 18% des prescriptions. 36% des traitements sont formulés de façon claire et relativement complète alors que 25% ne présentent pas de posologie et 21% ont une posologie inadaptée ou incorrecte.

Ceci signifie que **presque 2 tiers des prescriptions ne sont pas correctement formulées** (incomplètes, peu claires, absentes, etc).

	Médecins généralistes	Neurologues
Absente (nombre boîtes)	15	
« Si crise »	7	3
Incomplète/incorrecte	13	
Correcte	11	11

Tableau 5 : Rédactions des posologies selon le prescripteur pour les 60 ordonnances resencées

L'absence de posologies n'est présente que chez les médecins généralistes, comme les formulations incomplètes ou inadaptées à la migraine.

Je suppose qu'ils ne les précisent pas car beaucoup patients déclarent connaître parfaitement leur traitement.

Cependant, au fil du temps, ces derniers peuvent oublier quelles sont les limites de prises par jour (et par mois) et sur-consommer ces produits.

De même, avec une formulation incomplète, l'intervalle de temps nécessaire entre 2 prises n'est pas mentionné et peut entraîner un abus médicamenteux et un surdosage.

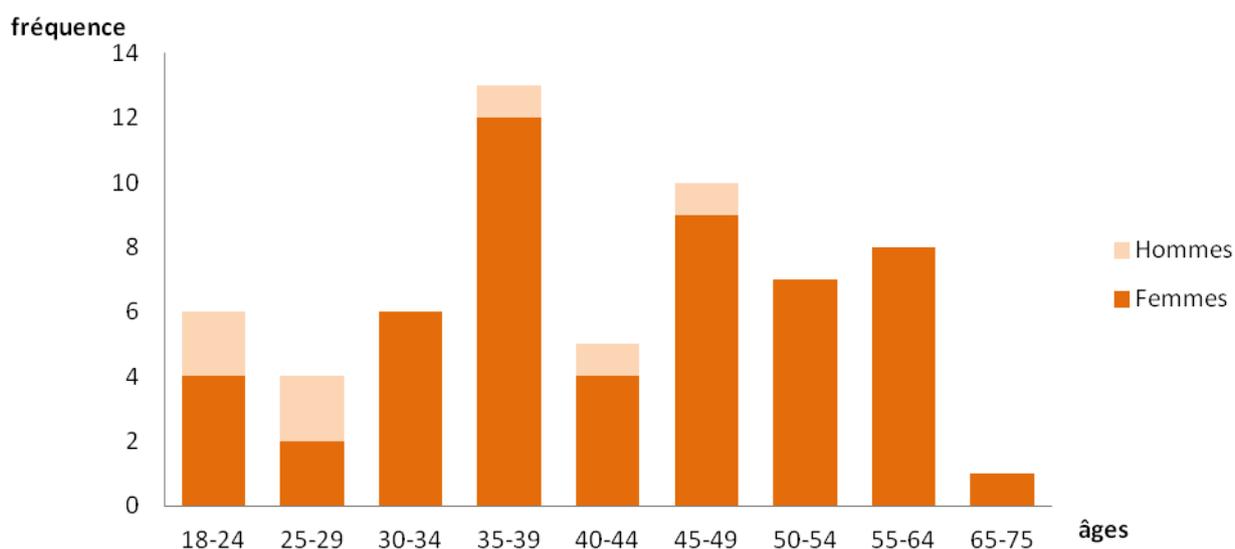
Les posologies correctement rédigées et relativement complètes, sont égales pour les 2 catégories de prescripteurs. Néanmoins, elles représentent 78.5% des ordonnances de neurologues et 23.9% des prescriptions de médecins généralistes.

Les rédactions inadaptées du Biprofénid® par exemple, apparaissent souvent sur des prescriptions informatiques. Il est possible que les logiciels ne tiennent pas compte de cette indication dans les propositions de posologies.

Après avoir analysé les résultats concernant les prescriptions, intéressons nous à ceux relatifs aux questionnaires.

2. Les questionnaires

L'échantillon que nous étudions ici se compose de 60 patients, de 18 ans à 73 ans, dont 7 hommes.



Graphique 7 : Répartition des participants à l'étude selon l'âge et le sexe

Nous observons un pic entre 35 et 39 ans, alors que l'âge moyen des femmes de l'étude est de 43 ans et celui des hommes est de 31,4 ans.

Au delà de 45 ans, plus des $\frac{3}{4}$ des femmes sont migraineuses depuis plus de 10 ans alors que chez les 35- 45 ans, les $\frac{2}{3}$ sont migraineuses depuis 2 à 10 ans.

N'ayant recensé que les patients possédant une prescription, je pourrais suggérer que les « jeunes » migraineux se soignent davantage par automédication. Néanmoins, cette tendance s'explique aussi par une prévalence supérieure entre 35 et 45 ans. (cf. partie 1.I.2.5)

Sous traitement de fond, l'âge moyen est de 45.5 ans, légèrement plus âgé que pour tous traitements confondus.

1. Les crises

a. Ancienneté de la migraine, fréquence, durée et intensité des crises (Question 1 et 2)

Le premier item du questionnaire permet de savoir depuis quand les patients sont migraineux : moins de 6 mois, entre 6 mois et 2 ans, entre 2 et 10 ans ou depuis plus de 10 ans.

La seconde question nous renseigne sur la fréquence des crises : plusieurs par semaine, entre 2 et 4 par mois ou moins d'une par mois.

Elle caractérise également l'intensité des crises : faible, modérée, forte, extrêmement forte.

L'étude démontre que les patients sont migraineux **depuis plusieurs années**.

Plus de 60% le sont depuis plus de 10 ans.

Plus de la moitié ont entre 2 et 4 crises par mois durant entre 24 heures (35%) et plusieurs jours (45%), et ce sous traitement(s).

L'intensité des crises est généralement forte (pour presque 60% d'entre eux).

Pour les autres céphalalgiques, elles sont modérées (23%) ou extrêmement fortes (19%).

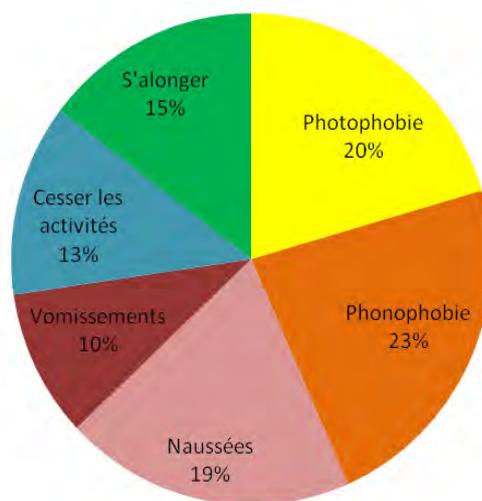
b. Les signes accompagnateurs (Question 3)

Dans la question 3, les signes accompagnateurs des crises sont étudiés.

Des termes simples sont utilisés afin que tout patient les comprenne : « lumière insupportable », « bruit insupportable », « nausées », « vomissements », « obligation de cesser toute activité », « obligation de s'allonger ».

Comme évoqué dans la partie 1.II.1., les principaux signes accompagnateurs des crises retrouvés dans la littérature sont la photophobie, la phonophobie, les nausées et vomissements.

Ici, pour plus de 50% des patients, **photophobie, phonophobie et nausées** ont été rapportés. Viennent ensuite la nécessité de s'allonger, puis de cesser toute activité et enfin les vomissements. (graphique 8)



Graphique 8 : Signes accompagnateurs de la crise chez les patients de l'étude

c. Les facteurs déclenchants (Question 5)

Cette question semi-ouverte interroge le patient sur les facteurs susceptibles de favoriser la crise.

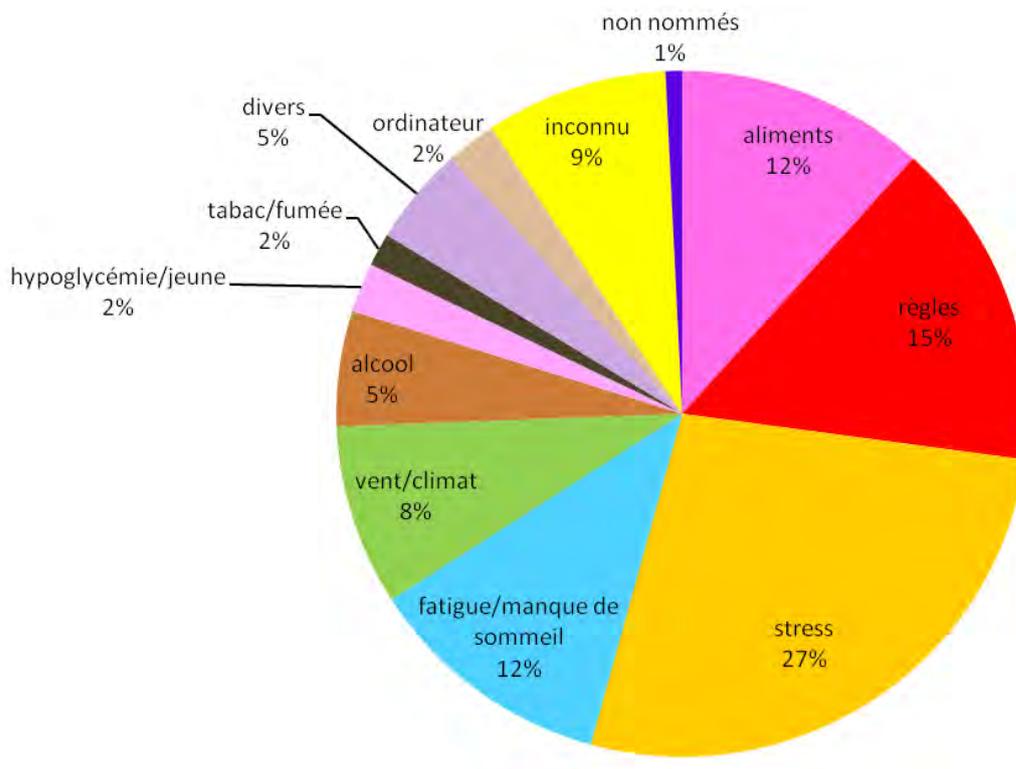
Seulement quelques uns sont mentionnés entre parenthèse pour offrir des pistes aux migraineux : aliments, règles, climat, stress, ...

Nous pouvons constater, grâce à la figure ci-dessous (graphique 9) que le **stress** arrive en tête des facteurs déclenchants les crises (27%), et les **cycles menstruels** (15%) en seconde position.

Viennent ensuite différents éléments, tels que les aliments (ont été cités notamment : chocolat, repas riches en graisses), le climat (chaleur, vent), les troubles du sommeil (manque de sommeil, fatigue), l'alcool.

On retrouve dans la catégorie « divers », le travail sur ordinateur, la lumière trop forte, l'hypotension, les odeurs fortes, etc.

Notons que presque 10% des patients n'identifient pas de tels facteurs.



Graphique 9 : Facteurs déclenchant la crise chez les patients de l'étude

d. « Handicap » provoqué (Question 4, adaptation du questionnaire MIDAS)

A la question « Depuis 3 mois, vos crises vous ont-elles empêché de pratiquer une activité (ménagère, professionnelle, sportive, sociale, ...) ou ont-elles réduit de plus de 50% votre productivité ? », 56% des patients ont répondu « Oui, durant 1 à 5 jours » et 30% a répondu « Non ».

Ceci signifie que 14% d'entre eux ont été obligés de réduire leurs activités pendant plus de 6 jours au cours des 3 derniers mois.

Sachant que ces migraineux ont déjà un traitement, ceci témoigne du caractère invalidant des crises, malgré la prise médicamenteuse.

e. Le cahier de suivi des crises (Question 8)

Grâce à la question 8, je demande au patient s'il possède un cahier de suivi des crises. Sait-il ce que c'est ? L'utilise-t-il régulièrement ? S'il ne s'en sert pas, expliquer pour quelle(s) raison(s).

Alors qu'un quart des patients de l'étude ne sait pas ce qu'est un agenda de suivi des crises, plus de **la moitié n'en utilise pas pour diverses raisons**.

Ont été évoqués :

- le « manque d'envie ou de temps »
- le fait de « ne pas/plus en avoir besoin » (pas d'utilité, schéma récurrent ou déjà exploité auparavant)
- « ne pense pas à le faire »
- « n'en a pas »

Pour des patients non satisfaits de leur traitement, il me paraît primordial de leur rappeler l'intérêt de ce cahier de suivi.

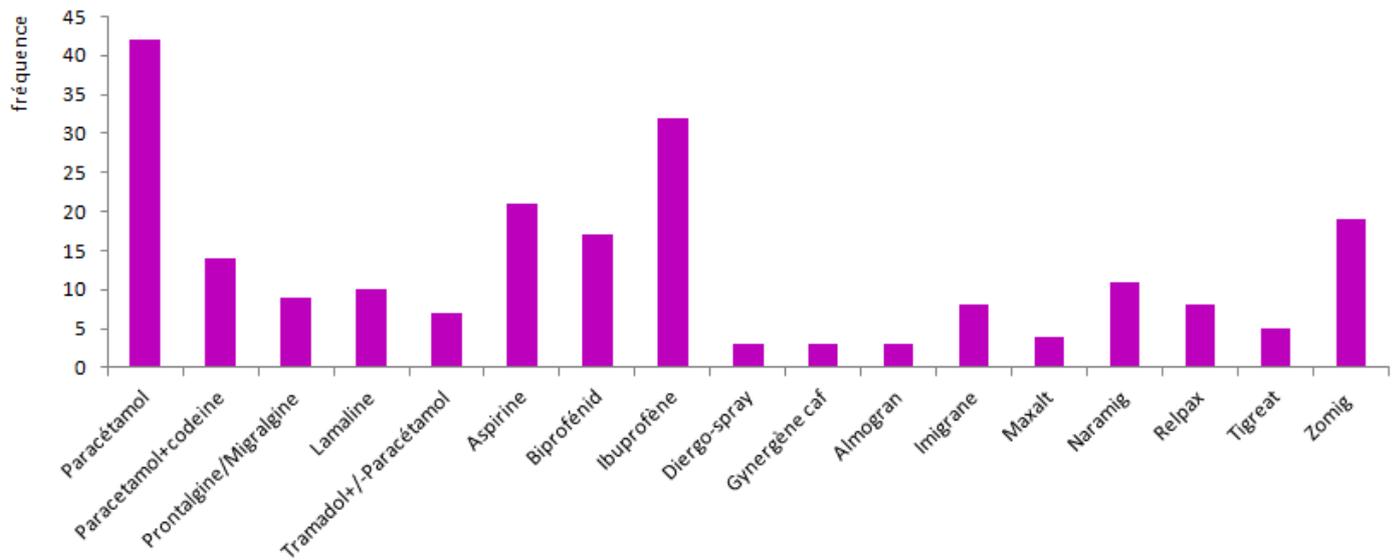
J'offre à certains d'entre eux le cahier que j'ai élaboré pour ce travail (Annexe 4), d'autres me disent qu'ils reprendront leur ancien agenda.

Pour les patients qui ne souhaitent pas prendre avec eux le carnet, je leur propose de noter leurs crises sur un calendrier ou agenda personnel.

2. Traitements associés et historique

a. Traitements antimigraineux antérieurs (Question 6)

Pour répondre à la question 6 « Quels traitements avez-vous déjà pris pour soulager vos crises ? (avec ou sans ordonnance) », toutes les molécules de traitement de la crise sont proposées : les 7 Triptans (noms de spécialités), les dérivés de l'ergot de seigle, les AINS (spécialités groupées par DCI), les antalgiques (spécialités groupées par DCI), etc.



Graphique 10 : Molécules du traitement de la crise consommées par les patients de l'étude, avant leur traitement actuel

Dans le graphique 10 ci-dessus, sont représentées les molécules consommées par les patients pour soulager leurs crises. De gauche à droite : les antalgiques (palier 1 puis 2), les AINS, les dérivés de l'ergot de seigle et les Triptans.

Les réponses les plus fréquentes sont le **Paracétamol** et l'**Ibuprofène**, médicaments de première intention, disponibles sans ordonnance. De même pour l'Aspirine, troisième molécule la plus ingérée.

Le Biprofénid® ainsi que le Zomig® ont souvent été consommés par les migraineux avant leur traitement actuel.

J'ai ensuite comptabilisé combien de molécules ou d'associations étaient cochées par participant.

En moyenne **3.75 molécules ou association** de molécules ont été prises par les patients avant le traitement actuel.

Certains migraineux ont même essayé 11 ou 13 molécules différentes, avant celles des ordonnances de l'étude.

b. Traitements associés (Question 20)

La réponse à cette question indique si les patients prennent d'autres médicaments que ceux indiqués pour la migraine.

Je pense que cette question était mal posée car les patients me demandaient souvent s'il s'agissait de traitements pour la migraine ou pour une autre pathologie.

Semi-ouverte, cette question permet d'obtenir des réponses relatives à d'autres produits utilisés pour les migraines (automédication par exemple) ou à des médicaments non antimigraineux.

En cas de réponses incomplètes, l'historique informatique, lorsqu'il est à jour, est d'une grande aide.

Ils sont une minorité à déclarer consommer d'autres médicaments que ceux prescrits pour soulager les crises de migraine (Paracétamol ou Ibuprofène, par exemple, ont été cités).

Les traitements associés les plus fréquents sont les **contraceptifs oraux**, les **antidépresseurs**, les **benzodiazépines**, et le **Lévothyrox®**.

Ces résultats suggèrent que des pathologies comme la dépression ou l'anxiété sont couramment associées à la migraine. D'ailleurs, le facteur stress peut facilement perturber ces patients et jouer un rôle important dans le déclenchement des crises.

La prise de contraceptifs s'explique par la forte proportion féminine de patients migraineux et par l'âge de la population de l'enquête, bien que leur utilisation ne soit pas recommandée dans cette pathologie.

En ce qui concerne la Levothyroxine, les pathologies de la thyroïde sont assez fréquentes et l'hypothyroïdie touche principalement les femmes.

3. Traitement antimigraineux

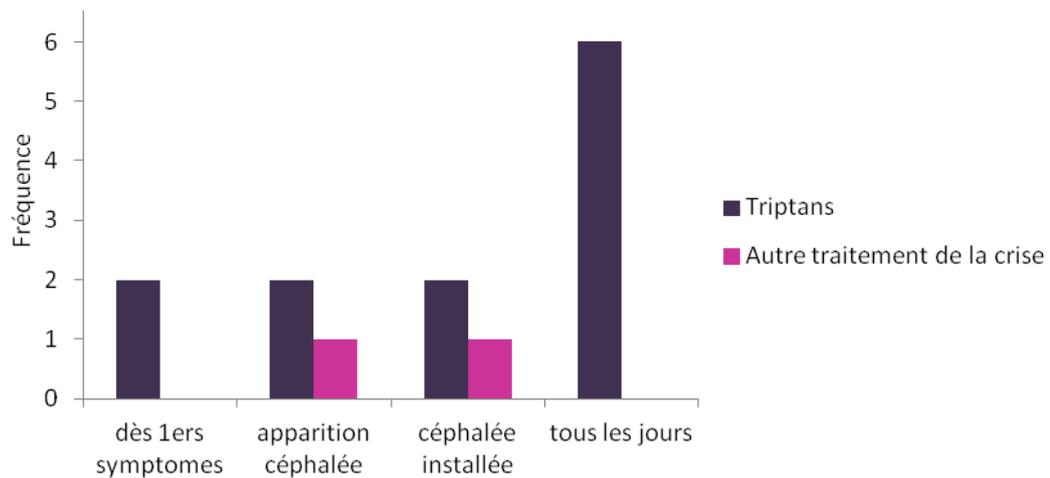
a. Nouveau traitement (Partie 2 questionnaire)

La partie 2 du questionnaire concerne exclusivement les participants pour lesquels le traitement des ordonnances étudiées est prescrit pour la première fois.

Cette question permet d'apprécier leur compréhension quant à la prise du (des) médicament(s), puisqu'il s'agit de dire à quel moment ils le(s) prendront.

11 personnes, soit 18.33% de l'échantillon, ont répondu, suggérant que peu de patients se voient prescrire un nouveau traitement.

Pour interpréter de façon plus pertinente ces résultats, j'ai différencié les ordonnances contenant un Triptan des prescriptions avec un autre traitement de crise car les modalités de prises ne sont pas les mêmes.



Graphique 11 : Moments de prise(s) des traitements inconnus par les patients participant à l'étude

Le nombre de patients prenant le Triptan « dès les premiers symptômes » est identique à celui le prenant « lorsque la céphalée apparaîtra » ou « lorsque le mal de tête sera insupportable/installé ».

Cependant, les recommandations (cf. partie 1.III.1.) indiquent qu'une prise anticipée n'a pas d'efficacité supérieure. Inversement, lorsque la céphalée est installée, la douleur généralement plus intense, est davantage difficile à éradiquer.

Nous observons aussi que 6 personnes ont coché la réponse « tous les jours », alors que seulement 4 d'entre elles ont un traitement de fond.

Ce qui signifie que le protocole de prises du traitement a été mal compris, ou que la question est mal posée.

Les deux exemples suivants illustrent ces propos :

Un patient me déclare qu'il prendra tous les jours de crises le Triptan avec l'AINS. Je lui réexplique alors les modalités de prises puisque l'association Zomig®/Biprofénid® ne doit pas être prise systématiquement (AINS+Triptan si AINS seul ne suffit pas, notion précisée sur l'ordonnance)

Un autre patient n'ayant jamais pris de Triptan, a compris qu'il doit prendre 1 comprimé tous les jours où les céphalées sont présentes, et renouveler l'opération si besoin (comme il ferait avec l'Ibuprofène ou le Doliprane®). (posologie incomplète et inadaptée sur l'ordonnance)

Concernant les autres traitements de crise (non Triptans), les migraineux les consomment lorsque les céphalées apparaissent ou sont installées.

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

Remarque : Sur le graphique 11 nous comptabilisons 14 réponses pour 11 patients car 3 d'entre eux ont coché 2 réponses : 2 ont sélectionné « tous les jours » + un moment de prise au cours de la céphalée (tous 2 sous traitement de fond) et 1 a répondu 2 moments au cours de la crise (prise Triptan ou AINS à des moments différents).

b. Traitement(s) connu(s)

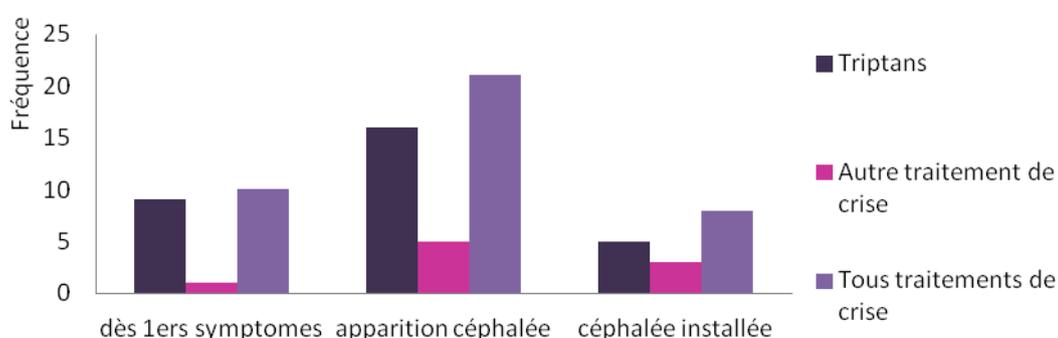
□ Sans traitement de fond (Partie 3a questionnaire)

35 personnes ont rempli cette partie du questionnaire, soit plus de 50% de l'échantillon total.

Parmi ces 35 personnes, 2 d'entre elles avaient déjà répondu à la partie 2 du questionnaire. Après avoir pris le médicament de la crise pendant plusieurs mois, je les invite à répondre à cette partie 3a afin d'apprécier l'efficacité de ce traitement.

➤ Modalités de prises (Question 10)

Comme pour la partie 2, j'ai séparé les réponses des ordonnances avec Triptan de celles avec d'autres traitements de la crise.



Graphique 12 : Moments de prise(s) des traitements de crise connus par les patients participant à l'étude

Tous traitements de crise considérés, les patients prennent majoritairement leur médicament lorsque la céphalée apparaît.

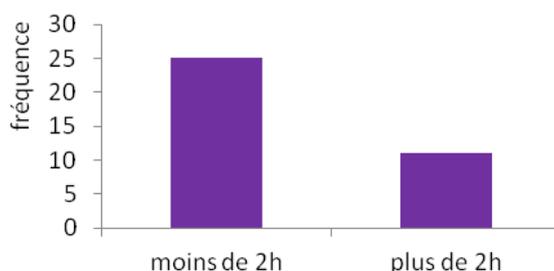
Sous Triptans, ils les prennent dès les premiers symptômes, si ce n'est dès le début des maux de tête.

Nous observons une tendance à prendre le Triptan plutôt précocement dans la phase céphalalgique, comparée à la partie 2 du questionnaire (graphique 11).

Sous un autre type de traitement de crise (différent des Triptans), le même schéma que dans la partie précédente est observé (graphique 11).

➤ Soulagement après la prise (Questions 11 et 12)

Cet item révèle si les patients sont soulagés par la prise du traitement de la crise en plus ou moins de 2 heures.



Graphique 13 : Soulagement du patient après la prise du traitement de crise, sans traitement de fond

Presque 75% de l'échantillon est soulagé en moins de 2 heures après la prise du traitement de la crise, point très positif.

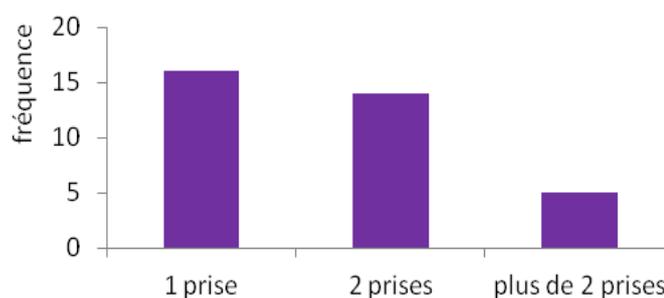
Chez les patients prenant un Triptan (seul ou en association), il en est de même pour 76% d'entre eux.

Je demande ensuite au patient si ce soulagement lui permet de reprendre rapidement ses activités. Il coche la case « oui », « non » ou « partiellement » et peut expliquer sa réponse.

Presque 50% peut reprendre ses activités de façon normale alors que les autres 49% ne le feront que partiellement. Cette tendance est aussi bien observée sous Triptan que sous AINS.

➤ Nombre de prises (Question 13)

Ici, nous analysons le nombre de prises du traitement de la crise que le patient réalise : une seule, deux ou plus de deux prises (ce qui est déconseillé).



Graphique 14 : Nombre de prises du traitement de crise, sans traitement de fond

Quasiment la totalité des participants prend entre une et deux fois le traitement de la crise (AINS, Triptan).

Remarque : La prise d'AINS + Triptan doit être considérée comme une seule et unique prise.

Une patiente prenant cette association lors des crises a coché « plus de 2 fois » alors qu'elle ne prend pas 2 fois les 2 molécules.

Nous pouvons donc en déduire que moins de 10 % de l'échantillon a réellement besoin de plus de deux prises de traitement de la crise.

➤ Effets indésirables (Question 14)

Cet item évalue la tolérance des molécules de la crise.

Ces traitements semblent bien tolérés, 75% des patients n'ont pas noté d'effet secondaire à la prise de ces médicaments.

Les AINS sont bien supportés.

Les Triptans (avec ou sans anti-inflammatoires) ne le sont que partiellement, puisqu'environ 50% des céphalalgiques déclarent un (des) effet(s) indésirable(s) (sommolence, fatigue, vertiges par exemple).

□ **Avec traitement de fond (Partie 3b questionnaire)**

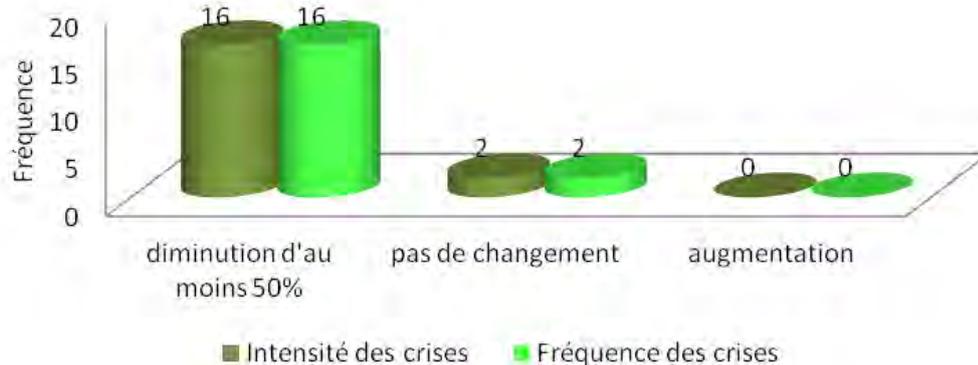
18 patients ont complété cette partie du questionnaire, soit 30% de l'échantillon total.

Parmi ces 18 personnes, 2 avaient rempli la partie 2 entre 2 et 4 mois auparavant. Pour commencer, analysons le traitement de fond puis celui des crises.

Nous rencontrons autant de patients sous Triptan seul que sous association Triptan + AINS. Ces 2 types de traitements de crise représentent presque 75% des prescriptions avec traitement de fond.

➤ Intensité et fréquence des crises (Questions 15 et 16)

Les patients indiquent si les crises ont diminué, augmenté ou sont inchangées en terme de fréquence et d'intensité.



Graphique 15 : Fréquence et intensité des crises sous traitement de fond

Aucun patient n'a vu ses crises devenir plus intenses et/ou fréquentes.

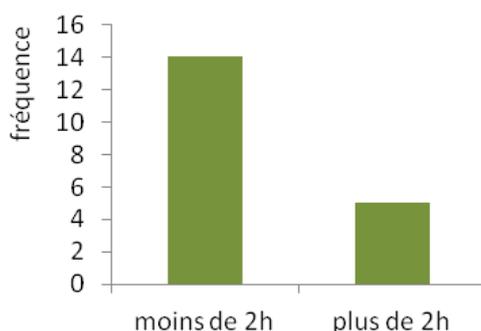
Presque 90% d'entre eux trouvent leurs crises **moins fréquentes et/ou intenses** en comparaison à la période précédant la prise du traitement actuel.

Remarque : les 2 personnes ayant coché « pas de changement » d'intensité des crises sont différentes de celles ayant répondu « pas de changement » de fréquence des crises.

De plus, beaucoup de patientes ont insisté sur le fait que de tels résultats n'ont été possible qu'après des années de traitements peu concluants.

➤ Soulagement du traitement de crise (Questions 17 et 18)

Comme dans la partie précédente, j'interroge le patient sur son soulagement après la prise du traitement de la crise.



Graphique 16 : Soulagement du patient après la prise du traitement de crise, avec traitement de fond

En général plus de 75% des patients sont soulagés 2h après la prise.

Presque les $\frac{3}{4}$ de l'échantillon reprennent leurs activités rapidement.

78.6% des migraineux sous Triptan (seul ou avec AINS) déclarent être apaisés dans les 2 heures suivant la prise médicamenteuse.

Dans environ un tiers des cas, le retour aux activités n'est que partiel, la fatigue ou la somnolence sont citées comme principales causes.

➤ Nombre de prises (Question 19)

Concernant le nombre de prises, la moitié des patients a répondu « 1 fois » alors que l'autre moitié a besoin de 2 prises (ou plus) pour être soulagé.

La prise d'AINS + Triptan lors de la crise doit être comptabilisée comme une seule et unique prise.

Or, 3 patientes prenant l'association AINS + Triptan lors des crises ont coché « plus de 2 fois ». Ceci diminue le nombre réel de migraineux avec un traitement de fond ayant besoin de plusieurs prises au moment des crises.

➤ Effets indésirables (Question 20)

Plus de la moitié des participants à l'étude a observé des effets secondaires à la prise de son traitement, quel qu'il soit : sécheresse de la bouche ou des yeux, plus fréquemment fatigue, somnolence et vertiges.

Cependant, il est possible que la fatigue soit une conséquence de la crise et non une conséquence de la prise du médicament.

IV. DISCUSSION

La réalisation de cette enquête a permis de mettre en évidence différentes interrogations développées ci-dessous autour de 3 thèmes.

Ainsi, dans un premier temps nous évoquerons les limites de l'étude.

Ensuite, afin de répondre aux objectifs énoncés en début de cette partie, nous évaluerons l'efficacité des traitements.

Enfin, nous comparerons les résultats avec ceux d'études antérieures récentes.

1. Limites de l'étude

1. Taille de l'échantillon

Avec 60 patients inclus dans l'enquête, l'échantillon est **assez faible** et donc non représentatif de l'ensemble de la population migraineuse.

Je n'ai pas pu réaliser d'étude statistique significative, néanmoins des tendances dans les domaines étudiés se sont tout de même dégagées.

Le sexe ratio homme/femme de mon investigation est inférieur à celui de la population migraineuse à grande échelle.

Egalement, en excluant tout patient de moins de 18 ans, je n'ai qu'une vision à partir de l'âge adulte, alors que les crises commencent parfois avant.

2. Lieu

L'étude n'a eu lieu que dans **une seule pharmacie**, ce qui limite aussi le nombre de patients inclus.

Le réel avantage d'avoir réalisé l'enquête dans une seule officine est que j'ai pu échanger avec tous les patients participants.

3. Limites des critères

De nombreux critères n'ont pas été abordés, alors qu'il aurait été intéressant de les étudier au cours de ce travail.

Nous n'avons pas d'informations concernant la profession des participants, par exemple.

Pour que le questionnaire soit court et monopolise un minimum les patients, il fallait être sélectif.

4. Subjectivité des réponses

Par ailleurs, d'autres études ont été réalisées grâce à des questionnaires remplis par les pharmaciens, médecins, etc.

Ici, **le patient répond** lui-même et échange avec le pharmacien, s'il le souhaite.

C'est la raison pour laquelle nous pouvons nous interroger quant à l'objectivité des réponses.

Toutefois, je pense qu'il est plus simple de faire part de son ressenti de cette façon, plutôt qu'en répondant oralement à une sorte « d'interrogatoire ».

Le patient complétait le document lorsque je faisais la facturation de l'ordonnance, au besoin, je me rendais disponible. Souvent, il me questionnait, me faisait part de ses expériences, etc.

5. Absence de demande spontanée

L'enquête portant en premier lieu sur l'analyse des prescriptions d'antimigraineux, nous n'avons pas étudié les cas de demandes spontanées.

Nous rencontrons beaucoup de cas d'automédication au comptoir, et ce travail pourrait être réalisé à grand échelle.

2. Efficacité des traitements

1. Comment déterminer l'efficacité des traitements ?

(11, 17, 19)

Pour les traitements de crise, les **critères d'efficacité** des traitements sont analysés en répondant aux questions suivantes :

- Etes-vous soulagé dans les 2h suivant la prise du traitement de crise ?
- Le médicament est-il bien toléré ?
- Une seule prise du médicament suffit-elle ?
- Après la prise, reprenez-vous rapidement et normalement vos activités ?

Si le patient répond par 4 « oui », le traitement de la crise est totalement efficace.

Pour les traitements de fond, les questions suivantes sont posées :

- Avez-vous observé une réduction de plus de 50% de la fréquence/intensité de vos crises ?
- Le médicament est-il bien toléré ?

Remarque : ces questions ont été posées dans différents items du questionnaire, renseignés par les patients au cours de l'enquête.

2. Efficacité des traitements de la crise

Après analyse des résultats item par item, nous déduisons que la majorité des patients a un traitement efficace et adapté qui leur correspond.

Cependant, considérant les critères d'efficacité dans leur ensemble (4 questions énoncées précédemment), **seulement 17% de l'échantillon serait satisfait** de son traitement.

En effet, si j'avais posé les 4 questions d'efficacité du traitement de crise clairement, 9 patients auraient répondu 4 « oui », 16 auraient répondu 3 « oui », 17 autres 2 « oui » (32% des participants avec un traitement connu).

La nécessité de prendre plus d'une fois le traitement et la difficulté à retourner aux activités rapidement semblent être les 2 points problématiques.

La prise médicamenteuse précoce pourrait expliquer que le patient a besoin de 2 prises pour être soulagé. Il s'attend peut-être à un effet quasi-immédiat de l'antimigraineux ?

Nous pouvons supposer qu'il serait davantage apaisé avec une association de deux molécules.

Quant à la reprise des activités, le migraineux doit faire preuve de patience, et tenter de se détendre au lieu de lutter obstinément contre la douleur.

En revanche, pour les 4 patients qui auraient répondu 4 « non », il serait préférable de consulter un médecin. Les molécules qui leur sont prescrites ne sont pas des traitements spécifiques de la crise de migraine, ce qui peut les inciter à essayer un autre médicament.

Il en est de même pour les 7 patients qui ne sont satisfaits que par un des 4 critères : soit en l'absence d'effet indésirable ou la prise unique du médicament.

3. Efficacité des traitements de fond

Les traitements de fond analysés ici semblent **efficaces** car ils ont réduit l'intensité et la fréquence des crises chez presque 90% des patients.

Rappelons que plusieurs participants ont essayés de nombreux traitements avant d'être soulagés de cette façon.

Bien que la plupart des migraineux n'en soit pas à leur première stratégie thérapeutique de prophylaxie, certains de ces traitements semblent provoquer des effets indésirables tolérables.

Associé à un traitement de fond, les antalgiques semblent calmer davantage les patients (en moins de 2 heures et reprise rapide des activités) et sont bien tolérés.

Toutefois, le nombre de cas rencontrés est assez faible et ces conclusions sont donc émises avec réserve.

Remarque : du fait de la petite taille de mon échantillon, mes résultats non significatifs me permettent seulement d'émettre des hypothèses concernant des tendances.

3. Comparaison avec des études antérieures

Après avoir analysé mes résultats, il m'a paru intéressant de les comparer à des études françaises précédemment réalisées.

J'ai extrait des données et informations des trois publications suivantes :

- Enquête multicentrique sur la migraine, réalisée dans 770 officines françaises à l'aide d'un questionnaire pharmacien/patient, en 2004 (3)

- Etude sur la prise en charge de la migraine par les médecins généralistes, en 2005 (29)
- « Enquête en Midi-Pyrénées sur l'évaluation de la prescription des antimigraineux à l'officine », thèse pour le diplôme de Docteur en Pharmacie, soutenue en 2008 (30)

1. Concernant les traitements de la crise

Les Triptans sont les médicaments de la crise les plus prescrits, 45 % dans l'étude de 2004 et 55% dans la thèse de 2008.

Mes résultats coïncident avec ces données, puisque les Triptans sont aussi plus fréquemment délivrés, à hauteur de 58.7%.

Pour mes données, comme pour la thèse de 2008, viennent ensuite les AINS (40% en 2008 et 32% aujourd'hui).

L'association AINS + Triptan, prescrite pour 20.7% des cas, représentait 39.3% des prescriptions en 2008.

Les antalgiques, en plus faible proportion dans mon étude (9%) étaient aussi peu représentés en 2008 (14%).

Il est à noter que l'enquête de 2004 groupait les AINS faibles + les antalgiques (25%) et les antalgiques + les antiémétiques (9%), notions non comparables à mes résultats.

Egalement, dans la thèse de 2008, les médecins généralistes prescrivaient en premier lieu le Zolmitriptan (45.8%) puis l'Eletriptan (22.9%) et l'Almotriptan (13.7%).

Les neurologues préféraient l'Almotriptan et le Zolmitriptan (27.3%) puis l'Eletriptan (18.2%).

Peut-être est-ce parce que le Zomig® est une molécule plus ancienne ? ou la conséquence de l'influence des laboratoires pharmaceutiques ?

En ce qui concerne les dérivés de l'ergot de seigle, je n'en ai pas rencontré dans mes résultats. En 2004, ils étaient présents à 14% et à moins de 1% dans la thèse de 2008.

Au fil du temps, il est possible que ces molécules soient de moins en moins prescrites, au profit de traitements spécifiques de la crise que sont les Triptans, conformément aux recommandations.

2. Concernant les traitements de fond

Dans la thèse de 2008, la moitié des personnes interrogées ont un traitement de fond, contre 30% ici.

Molécules	Thèse de 2008	Mes résultats
Amitriptyline	11.8%	16.0%
Atenolol	2.7%	0%
Labétalol	0%	4.0%
Métoprolol	8.1%	4.0%
Oxetorone	11.8%	16.0%
Propranolol	23.4%	28%
Topiramate	7.2%	28%

Tableau 6 : Molécules du traitement de fond recensées selon l'enquête, en gras, les produits les plus rencontrés dans chaque étude

Alors qu'en 2008 les β -bloquants représentaient 34.2 % des traitements de fond, ici ils atteignent les 32%. Cependant, la taille de mon échantillon peut suggérer qu'ils sont plus fréquents en réalité.

On comptabilisait aussi 7.2% d'Indoramine (retrait du marché du Vidora®), 7.2% de dérivés de l'ergot de seigle, aujourd'hui absents.

3. Efficacité des traitements

Dans mon étude, 73.6% des patients inclus sont soulagés en moins de 2h par leur traitement de la crise. Chez 47% des migraineux une seule prise médicamenteuse a lieu lors de la crise (90% n'excèdent pas 2 administrations).

Dans la thèse de 2008, les résultats sont respectivement de 77.3% et 68.1%.

Dans 54.7% des réponses, les activités sont reprises normalement et rapidement alors que dans l'enquête en Midi-Pyrénées elles le sont dans 77% des cas.

Tous traitements confondus, la bonne tolérance est d'environ 60% dans mon travail, contre 84.9% dans l'autre.

En 2008 également, chez les patients sous traitement prophylactique, 71.8% voient leurs crises moins fréquentes d'au moins 50%. Aujourd'hui ils sont 88.9%.

4. Rédaction des posologies

Concernant la rédaction des posologies, et quelle que soit la date de l'enquête, l'absence d'information (seulement le nombre de boîtes souhaité) reste quantitativement la plus représentée.

Ensuite, les posologies « 1 cp si crise » apparaissent puis les mauvaises formulations.

J'ai recensé légèrement plus de bonnes rédactions (35% contre 24.6% dans la thèse de 2008).

5. Consultations

Lors de l'étude du Dr Lanteri en 2004, nous découvrons que 39% des migraineux ne consultent plus de médecin pour leurs troubles depuis plus d'un an.

6% n'ont jamais parlé de leurs céphalées à un docteur.

En 2005, nous apprenons que le médecin généraliste peut sous-estimer la douleur du céphalalgique.

Un sur cinq diagnostique des céphalées non migraineuses chez un patient répondant aux critères de l'IHS comme migraineux strict ou souffrant de désordre migraineux.

Cette pathologie étant complexe, l'importance de l'écoute et du dialogue entre professionnel de santé et patient était déjà abordée.

Bien que je n'ai pas analysé de tels paramètres, il m'a paru essentiel de les mentionner.

En effet, le pharmacien peut enseigner au patient l'intérêt de (re)consulter son médecin et éventuellement un spécialiste.

Il n'est pas nécessaire d'attendre que la pathologie soit particulièrement sévère, bien au contraire.

PARTIE 3 : LE PHARMACIEN D'OFFICINE ET LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT MIGRAINEUX

I. L'INTERET DE LA PRISE EN CHARGE EDUCATIVE DU PATIENT MIGRAINEUX

1. Impact de la migraine

Comme nous l'avons vu dans la première partie de la thèse, cette pathologie a un impact important sur la vie des patients, ainsi que sur la société (coûts médicaux, productivité diminuée, etc.).

La **qualité de vie** de ces malades est réduite lors des crises, parfois handicapantes. Ce sont des arguments qui incitent à s'impliquer davantage dans la prise en charge de la migraine.

La gestion de cette pathologie est d'autant plus difficile pour les patients que les crises sont récurrentes, avec une fréquence et une intensité importantes.

2. Implication des patients

En dehors des crises, les patients ne ressentent aucun symptôme, ce qui rend cette pathologie complexe. L'observance au quotidien, avec un traitement de fond, est d'autant plus difficile.

Il est paradoxal pour le patient de ne pas renouveler les prises de traitement de la crise, tant que le mal de tête est présent, spécialement s'il dure plusieurs jours.

Le fait d'impliquer le migraineux dans sa maladie (assimiler réellement sa prescription, lui permettre de se gérer), peut être un moyen d'améliorer l'adhérence au traitement.

De même, lui expliquer le risque de CCQ ou de migraines chroniques par abus médicamenteux est primordial dans cette prise en charge.

Lorsque **le patient a un rôle actif** dans sa pathologie, quelle qu'elle soit, il est davantage ouvert à l'échange avec les soignants, plus observant, et appréhende mieux son quotidien.

3. Prévenir le risque d'abus médicamenteux

Le risque principal dans la migraine est la **surconsommation de traitement(s) de la crise**, prescrit(s), ou en automédication.

La prise en charge de ces patients peut être une solution, pour réduire par exemple l'incidence de CCQ.

Il est nécessaire que le migraineux comprenne qu'un médicament, bien que délivré sans ordonnance ou en libre accès, n'est pas sans danger.

Sans respect des posologies, il peut développer des céphalées plus intenses et/ou plus fréquentes.

D'où l'importance du conseil pharmaceutique à chaque dispensation.

De même, le risque de surdosage est loin d'être anodin et peut provoquer des effets indésirables majeurs. Les AINS, agressifs pour l'estomac par exemple, peuvent avoir des conséquences néfastes, graves à long terme.

Notamment grâce à un contact permanent avec les patients, le pharmacien d'officine occupe une place de choix pour conseiller et accompagner les migraineux.

II. LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT MIGRAINEUX

1. Etre pharmacien d'officine

1. Les atouts du pharmacien

a. Proximité

23 000 officines sont réparties sur l'ensemble du territoire français, ce qui permet à tout patient de trouver un pharmacien à proximité de chez lui.

b. Disponibilité

Les officines sont ouvertes du lundi au samedi, plus les gardes de nuits (dimanches et jours fériés), assurant tous les jours de l'année une permanence de soins.

Les horaires journaliers, parfois sans interruption durant le déjeuner, sont aussi une **garantie de disponibilité** envers les patients.

De plus, la **gratuité des soins** (premiers secours, mesure tensionnelle, ...) **et des conseils**, l'absence de RDV, etc. représentent un avantage indéniable pour les malades.

c. Connaissances des patients

Du fait de sa grande proximité et disponibilité, le pharmacien demeure à l'écoute de ses patients. Il connaît souvent leur **contexte familial et/ou social et leur entourage**.

L'historique informatique et le dossier pharmaceutique permettent également de savoir quels traitements leur sont délivrés, s'ils sont observants, quels sont leurs antécédents, etc.

Comme tout professionnel de santé, le pharmacien est tenu au **secret professionnel** (art R4235-5 Code de la Santé Publique), ainsi le patient peut se confier sans crainte lorsqu'il le souhaite.

d. Connaissances scientifiques

Le pharmacien a une **formation scientifique** en matière de santé et a le devoir d'actualiser régulièrement ses connaissances (article R4235-1 Code de la Santé Publique).

Il sait donc délivrer ce dont a besoin le patient ou, le cas échéant, l'orienter vers son médecin traitant.

Il peut aider le malade à gérer des situations particulières, telle qu'adapter les prises du traitement lors d'un voyage, ou en fonction de résultats d'analyses si le médecin est absent.

e. Accompagnement des patients

Le pharmacien d'officine grâce à son **écoute**, son **empathie**, et son **soutien**, fournit aux patients un **suivi personnalisé**.

Il **valorise** aussi **les efforts et les bonnes attitudes** des malades pour les encourager et les soutenir.

L'officinal tient une **place clé dans le parcours de santé**, entre le médecin et le patient.

En effet, il combine connaissances scientifiques et adaptation permanente envers le grand public.

Il est aussi complémentaire des autres professionnels de santé pour la prise en charge des patients.

2. Quelques devoirs au quotidien

a. Devoir d'information et d'éducation

Le pharmacien d'officine a un devoir d'information et d'éducation du public en matière sanitaire et sociale (art R 4235-2 Code de la Santé Publique).

Par exemple, il informera un diabétique des signes d'alerte d'hyper ou d'hypoglycémie, il apprendra à un patient hypertendu comment réaliser une auto-mesure de la tension artérielle en vue d'une surveillance.

b. Promotion du Bon Usage du Médicament (BUM)

Le pharmacien d'officine doit promouvoir le Bon Usage du Médicament (art 4235-48 Code de la Santé Publique).

Il explique les modalités des prises (à quel moment, comment, pourquoi), les posologies, et comment reconnaître les effets indésirables des médicaments.

Les conditions de conservation des produits sont aussi précisées.

La démonstration d'utilisation de certains dispositifs tels qu'un lecteur de glycémie, des produits à inhaler (Turbuhaler), etc. peut être nécessaire.

Le pharmacien s'assure de la compréhension du traitement par le patient, l'aide à le maîtriser (plan de prises, piluliers, ...) et surveille son observance.

Les bénéfices des traitements sont expliqués afin que le patient connaisse l'utilité de chacun de ses médicaments, surtout s'il est peu observant.

c. Prévention/dépistage

La promotion de la prévention et du dépistage doit être réalisée par le pharmacien d'officine. (Convention nationale, titre Ier - art10, 2012)

Il peut prévenir des risques thromboemboliques, en conseillant le port de compression veineuse lors de voyage ou chez la femme enceinte, par exemple.

De même, lors de mesures tensionnelles, il est possible de déceler une potentielle HTA (plusieurs valeurs hautes) et orienter le patient vers son médecin traitant.

2. Le pharmacien d'officine face au patient migraineux

1. De la lecture à la délivrance de la prescription

Comme pour toute ordonnance, le pharmacien réalise un contrôle de son authenticité (pas de falsification) et de son intégrité (rédaction conforme et cohérente).

A la première lecture, l'indication à laquelle nous pensons n'est pas toujours la crise de migraine.

C'est pourquoi il est important de dialoguer avec le patient. Un AINS, par exemple, peut soulager des douleurs d'origines diverses.

Le pharmacien **analyse pharmacologiquement** (pas d'interactions médicamenteuses) et d'un **point de vue pharmaceutique personnalisé** la prescription. Il doit s'assurer que la forme, le dosage et les posologies sont conformes et adaptées au patient.

Lors de la délivrance, que le céphalalgique ait déjà pris ce traitement ou non, nous devons être sûr qu'il l'a compris.

Les **modalités de prises** (posologies, moments de prises, etc.) lui sont signifiées.

Nous lui apprenons à déceler les **effets indésirables** éventuels, et, pouvons proposer des plans de prises lors de pluri-pathologies. (BUM)

a. Explication des posologies

La rédaction de l'ordonnance est primordiale, et sera toutefois réexpliquée par le pharmacien et les posologies re-notées sur les boîtes si besoin.

Quelques exemples rencontrés au cours de l'étude :

- « Biprofénid : 1 à 2 comprimés par jour », même si ce n'est pas mentionné, le pharmacien précise au patient que le maximum est de 2 comprimés par jour.

Du fait de sa forme à libération prolongée, les prises doivent être espacées de 6h à 8h.

En cas de fragilité gastrique, la prise doit avoir lieu en mangeant. Ce qui peut être délicat au moment des crises, spécialement si des nausées/vomissements se manifestent.

- « Relpax 40mg : 1 cp en cas de crise le plus tôt possible ».

Le pharmacien explique à la patiente que cela ne signifie pas que le Triptan doit être pris dès les premiers signes (aura notamment), mais lorsque les maux de tête débutent. Le médecin ne mentionne pas de seconde prise possible, mais nous signalons qu'il faut respecter un délai minimum de 2 heures entre les prises.

- « Zomig oro : 1 cp lors de la crise, à répéter si nécessaire, max 4 comprimés par jour »

Le maximum de 4 comprimés par 24h doit être exceptionnel car il risque d'entraîner des CCQ. Après avoir pris un comprimé, une prise supplémentaire peut avoir lieu au moins 2 heures après, à condition que la première ait soulagé le patient, même partiellement.

Je ne détaille pas les ordonnances telles que : « Profénid : 1 boîte, AR 2 fois » où tout est à expliciter systématiquement lors de la délivrance (cf. partie 1.III.1.b.).

b. Traitement par Triptans

Nous savons que la prise de Triptan durant l'aura est déconseillée, car son efficacité lors de la céphalée sera réduite.

Nous demandons au patient si, avant le mal de tête, des signes avant-coureurs apparaissent. Certains savent ce qu'est une aura, dans le cas contraire, les termes d' « éclairs/trous lumineux dans les yeux, pertes de sensibilités » etc. peuvent aider à identifier cette phase.

Nous conseillons au malade d'attendre que le mal de tête apparaisse pour prendre ce médicament.

Une prise de Triptan inefficace ne signifie pas que la molécule ne fonctionnera pas lors de prochains épisodes douloureux.

L'**efficacité** d'une molécule n'est appréciée **qu'après 3 crises**, ce que les patients ignorent souvent.

Les migraineux ayant essayé plusieurs traitements de la crise peuvent être rassurés en sachant qu'il existe 7 Triptans différents. Même s'ils appartiennent à la même famille, leur **effet n'est pas identique chez tous les individus**.

Pour ceux qui changent de Triptan, il est précisé que deux molécules ne peuvent pas être cumulées au cours d'une même crise.

Lors d'une première délivrance, nous mentionnons aussi qu'en cas de douleur dans la poitrine il est indispensable de la signaler au médecin (syndrome des Triptans).

Pour tout traitement, en cas de mauvaise tolérance, le prescripteur doit être informé.

Quelque soit le traitement de la crise, s'il ne soulage pas le patient en 2 heures, ne lui permet pas de reprendre ses activités, et que plusieurs prises sont nécessaires, le pharmacien incitera le patient à consulter son médecin.

c. Traitement de fond

Il est primordial que le patient assimile parfaitement le principe du traitement de fond, quotidien.

Principalement lors d'une instauration, nous lui expliquons qu'il permet de **réduire la fréquence et/ou l'intensité** des crises mais **ne supprime pas la totalité de ces épisodes**.

L'amélioration n'étant pas immédiate, elle sera **évaluée après 3 mois de prises quotidiennes**.

L'augmentation des doses, si elle est nécessaire, doit se faire progressivement, toujours en accord avec le médecin. Prendre une quantité plus importante de médicament ne réduira pas davantage ou plus rapidement les céphalées.

Sous traitement de fond, il est normal de conserver un traitement de crise, à prendre au moment où les maux de tête surviennent.

Lorsqu'il est efficace, le prescripteur peut décider de procéder à l'arrêt du traitement (toujours progressif). Il ne s'agit en aucun cas d'un traitement à vie.

Pour les patients prenant leur traitement de fond depuis plusieurs mois/années, l'arrêt ne doit en aucun cas être immédiat et sans avis médical. En effet, une réduction ou suppression des crises ne sera pas toujours maintenue après arrêt du traitement.

Si le malade ne supporte pas le traitement, il faudra l'encourager à re-consulter son médecin. Il sera rassuré quant à l'existence de plusieurs molécules envisageables pour le traitement de fond, dans des familles différentes.

2. Conseils aux patients lors de la délivrance

Quelques conseils basiques tels que des mesures hygiéno-diététiques peuvent être utiles pour mieux gérer les crises ou éviter qu'elles ne se déclenchent.

a. Hors des crises

□ **Cahier de suivi**

Dans le cahier de suivi des crises, le patient recense ses crises (dates) ainsi que leurs durées, leurs intensités, les médicaments qu'il a pris pour être soulagé (noms des produits/dosages) et le nombre de prises effectuées.

Il note aussi les **facteurs déclenchants** potentiels ou dans quel cadre la crise a débuté (après un repas lourd, au réveil, suite à un évènement stressant, etc.).

Ces informations permettent d'**évaluer la fréquence des crises**, et de mettre en évidence les éléments qui pourraient favoriser la survenue de ces épisodes.

De même, il représente un bon outil pour juger de **l'efficacité du traitement** et déceler une potentielle surconsommation médicamenteuse.

□ **Hygiène de vie**

Avoir une bonne hygiène de vie est la première forme de prévention des crises de migraine.

Dans la première partie, nous avons abordé de nombreux facteurs pouvant favoriser la survenue de céphalées.

C'est pourquoi, les conseils suivants sont à prodiguer aux patients :

- **Eviter les changements de rythme** (décalage horaire, alternance travail de nuit et de jour, nuits blanches, surmenage)
- **Dormir suffisamment**, car un manque de sommeil peut rendre plus sensible aux perturbations extérieures
- Avoir une **alimentation équilibrée**, ne pas sauter de repas
- Pratiquer régulièrement une **activité sportive** (les sports intenses sont déconseillés)
- Eviter les variations de lumière importantes ou travailler longtemps devant un écran

- Réduire les consommations d'excitants tels que l'alcool, la caféine, le tabac
- Eviter les facteurs personnels identifiés comme favorisant les crises (certains aliments, l'alcool, la chaleur par exemple)

□ **Importance du suivi médical**

L'étude Framig 3 (2004) démontrait que presque 2/3 des migraineux ayant assisté à une consultation n'ont pas de suivi médical par la suite.

De même, 75.9% des patients avec des migraines strictes n'ont aucun suivi.

Environ 50% des patients avaient traité leur dernière crise avec des médicaments non recommandés en France, comme des opioïdes (inducteurs d'abus médicamenteux potentiels).

Certains produits étant disponibles sans ordonnance, le pharmacien doit être vigilant et savoir expliquer aux migraineux les risques encourus à long terme.

La **consultation médicale régulière** permet de faire le point avec le médecin, d'envisager, si nécessaire, de nouvelles molécules, d'adapter des posologies, etc. L'inefficacité ou l'efficacité partielle d'un médicament peut être l'occasion pour le prescripteur d'envisager une nouvelle stratégie thérapeutique ou une spécialité plus performante. Il s'efforce de trouver de meilleures alternatives et soulager au maximum le patient.

b. Lors des crises

□ **Traitement de crise**

La prise immédiate du traitement de la crise est le meilleur moyen d'être soulagé rapidement, en respectant les conditions évoquées précédemment (pas de Triptan au cours de l'aura, seconde prise possible avec respect du délai de plusieurs heures, etc.).

□ **Repos**

S'allonger au calme, dans l'obscurité, apaise souvent les patients même si cela ne fait pas totalement disparaître les céphalées.

Nous pouvons suggérer d'apposer du froid (compresses froides, packs de froid) sur les zones douloureuses ou mettre 1 à 2 gouttes d'huile essentielle de menthe sur les tempes.

Lorsque les maux de tête sont tolérables ou terminés, il est important de compléter son cahier de suivi afin de le maintenir à jour.

□ **Prévention des dangers de l'automédication**

Le pharmacien a un rôle important à jouer dans la prévention des abus médicamenteux et des surdosages.

Les médicaments délivrés sans ordonnance ne sont pas sans danger, et ne doivent pas être pris en grande quantité ou trop fréquemment.

En effet, la prise de plus de 8 comprimés par mois de traitement spécifique de la crise est déconseillée et doit alerter le professionnel.

3. Perspectives à l'officine

Quelques idées sont évoquées ici afin de fournir des pistes et des propositions de pratiques pouvant être mises en œuvre à l'officine.

1. Cahier de suivi des crises

Il serait intéressant et novateur, comme pour les carnets de suivi d'hypertension, de mettre en place à l'officine des carnets de suivi (format A5 par exemple) à donner aux patients qui n'en utilisent pas.

Le rappel de mesures hygiéno-diététiques, le cachet de la pharmacie du patient, les coordonnées du (des) médecin(s) traitant(s) (spécialiste) pourraient constituer des éléments utiles dans le cahier.

Nous expliquerions au patient comment le remplir, et suggèrerions de le commenter ensemble à la prochaine délivrance de traitement antimigraineux.

Bien évidemment, ceci serait bénéfique chez un migraineux qui a des difficultés à être soulagé par son traitement, qui a des céphalées fréquentes, qui consomme beaucoup de molécules de la crise, qui a des prescriptions pour plusieurs mois (bilan médical tous les 6 mois ou plus), etc.

2. Entretiens personnalisés

A l'officine, nous pourrions proposer des entretiens de quelques minutes aux patients, de manière à échanger sur la migraine, le traitement, etc.

Il s'agirait d'apprécier la tolérance, la compréhension, l'efficacité du traitement de la crise.

4 questions (cf. partie 2.IV.2.1.) seraient posées simplement afin de savoir si le patient est soulagé en 2 heures, s'il peut reprendre ses activités rapidement, s'il tolère bien le médicament et combien de prises ont été nécessaires.

Dans l'hypothèse de réponses satisfaisantes, il ne semblerait pas nécessaire de renouveler l'entretien le mois prochain.

Dans le cas contraire, le patient serait encouragé à consulter son médecin ou à refaire le point lors de la prochaine délivrance (en attendant la consultation médicale).

L'information relative à l'automédication pour la prévention des CCQ et des migraines chroniques pourrait clôturer l'échange, après une lecture du cahier de suivi des crises (si le patient en possède un et l'a complété).

En parcourant le cahier de suivi, la durée des crises et le nombre de prises peuvent être évalués (confirmation des réponses antérieures) ainsi que la fréquence des céphalées.

Ceci serait intéressant pour les migraineux qui disposent d'ordonnances de plusieurs mois, qui ne voient plus leur médecin, ou qui lui demandent de prescrire un Triptan à la fin de la consultation pour une autre pathologie.

Ces petits entretiens pourraient avoir lieu au comptoir, lors de la délivrance.

Pour les patients demandeurs, ceux-ci seraient planifiés à l'avance et tenus dans un espace confidentiel.

3. L'entretien de Monsieur B.

Lors de l'enquête, j'ai pu réaliser un entretien avec Monsieur B., migraineux depuis de nombreuses années.

Au cours de la délivrance, après avoir rempli le questionnaire, nous avons dialogué.

Il était intrigué par les traitements de fond pour la migraine et n'avait pas osé en parler à son médecin. Légèrement pressé, je lui proposais de revenir quand il le souhaitait afin de prendre le temps d'en discuter et lui donner un cahier de suivi des crises.

Après notre entrevue, Monsieur B. a rempli son cahier de suivi des crises pendant 3 mois et voulait savoir si un traitement de fond pouvait lui être proposé. (Annexe 5)

J'ai bien insisté sur le fait que, n'étant pas médecin, je ne pouvais pas lui donner de réponse affirmative.

Cependant, avec 2 ou 3 crises en moyenne par mois et entre une et deux prises par crise, il ne semble pas avoir besoin de traitement prophylactique.

Je l'ai tout de même encouragé à s'entretenir avec son prescripteur à propos de toutes ses interrogations.

Il a été séduit par cet outil, l'a qualifié de « pratique et très utile » et a souhaité le conserver afin de le présenter lors de sa prochaine consultation médicale.

Conclusion

Cette enquête a mis en évidence les différentes notions permettant d'établir l'« état des lieux » des prescriptions d'antimigraineux.

Les ordonnances de traitements antimigraineux sont majoritairement prescrites par des médecins généralistes.

Ceux-ci semblent rédiger les posologies de façon incomplète et parfois inadaptée.

Malgré une forte part de prescriptions mal rédigées, la proportion de posologies correctement formulées est plus importante que dans une étude antérieure (en 2008).

Certains patients, après la consultation médicale, ont des difficultés à assimiler les modalités de prises des traitements, particulièrement lorsqu'il s'agit de Triptan.

Au fil des crises, il semblerait qu'ils adaptent la gestion de leurs antimigraineux (prises moins tardives des Triptans).

Bien que l'échantillon ne soit pas représentatif, les molécules prescrites respectent les recommandations officielles (Triptan et AINS pour les crises, Propranolol et Topiramate pour la prophylaxie).

Les traitements de la crise ne sont que relativement efficaces.

Lors des céphalées, la reprise des activités semble être problématique, car difficile à réaliser. Aussi, la prise de l'antimigraineux est fréquemment doublée.

Les β -bloquants demeurent les traitements de fond les plus fréquents, toutefois des molécules comme le Topiramate ou l'Amitriptyline sont de plus en plus prescrites.

Les dérivés de l'ergot de seigle se font toujours plus rares, conformément aux recommandations de spécialistes.

De plus, la suspension à venir de leurs AMM ne fait qu'accentuer ce phénomène.

Les traitements de fond, complexes à stabiliser, restent efficaces et soulagent grandement les patients. Les neurologues prescrivent généralement ces produits, pour des durées de 3 ou 6 mois, afin de les réévaluer.

L'étude nous révèle qu'un migraineux a déjà consommé en moyenne 4 molécules différentes (automédication ou prescription) avant son traitement actuel.

Une vigilance particulière est donc requise, au comptoir pour le pharmacien, et/ou lors de consultations chez le médecin traitant, de manière à diagnostiquer le plus précocement possible cette pathologie.

L'étude a également révélé que :

- 50% des migraineux de l'échantillon connaît le principe du cahier de suivi des crises mais ne l'utilise pas
- 25% des participants ne sait pas ce que signifie ce terme de « cahier de suivi des crises »
- moins de 20% des céphalalgiques de l'enquête répondrait « oui » aux 4 questions d'évaluation d'efficacité des traitements de la crise

L'utilisation d'un agenda de suivi des crises s'avèrerait donc utile.

Quant à l'accompagnement des patients, le pharmacien d'officine pourrait d'une part avoir un rôle éducatif, et, d'autre part participer au suivi des migraineux.

L'éducation relative aux prises médicamenteuses, effets secondaires, interactions médicamenteuses, etc., mais aussi les conseils de gestion des crises, d'implication dans la pathologie, seraient bénéfiques et utiles pour le céphalalgique.

Sa prise en charge serait améliorée par le suivi de la tenue de son cahier de crise, l'évaluation rapide de ses traitements, l'orientation éventuelle vers le médecin.

Ces différentes actions pourraient être réalisées au comptoir, lors de la délivrance, ou au cours de brefs entretiens avec le patient, dans un espace confidentiel.

Les malades considèrent souvent le pharmacien d'officine comme le professionnel de santé le plus disponible.

Ainsi, en complément du médecin et des autres soignants, il peut participer à l'amélioration de la qualité de vie du migraineux, en lui offrant un atout supplémentaire : devenir un professionnel de santé impliqué dans sa prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) STOVNER L.J., ZWART J-A., HAGEN K., et al., Epidemiology of headache in Europe, European journal of neurology, 2006, 13, 333-345
- (2) Les céphalées en 30 leçons, collection « Abrégés de Médecine », Editions Masson, 2010, 416p
- (3) LANTERI-MINET M., NACHIT-OUINEKH F., MIHOUT B., et al., La migraine en pharmacie d'officine : une étude multicentrique française, Revue Neurologique, 2004, 160, 4, 441-446
- (4) BUSE D.C., LODER E., GORMAN J., et al., Sex differences in the prevalence, symptoms, and associated features of migraine, probable migraine and other severe headache: results of the American Migraine Prevalence and Prevention (AMPP) study, Headache, 2013, 22p
- (5) YANG M., RENDAS-BAUM R., VARON S., KOSINSKI M., Validation of the Headache Impact Test (HIT-6) across episodic and chronic migraine, Cephalalgia, 2010, 31, 3, 357-367
- (6) Céphalées, aide-mémoire n°277, 2012, www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/fr/
- (7) Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant: aspects cliniques et économiques. Recommandations, 2002, 21p
- (8) DUCROS A., Génétique de la migraine, Douleur et analgésie, 2010, 23, 133-139
- (9) RADAT F., Stress et migraine, Revue neurologique, 2013, 169, 406-412
- (10) BECKER WJ., Weather and migraine: Can so many patients be wrong?, Cephalalgia, 2011, 31, 4, 387-390
- (11) LANTERI-MINET M., VALADE D, GERAUD G, et al., Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. Recommandations, Revue neurologique, 2013, 169, 14-29
- (12) KELMAN L, The triggers or precipitants of the acute migraine attack, Cephalalgia, 2007, 27, 394-402
- (13) GERAUD G., Physiopathologie de la migraine, Douleur et analgésie, 2012, 23, 126-132
- (14) BARON J-C., HAMON M., LAUNAY J-M., Physiopathologie, In: La migraine: connaissances descriptives, traitements et prévention, expertise collective, INSERM, 1998, 97-129

- (15) OLLAT H., Physiopathologie de la migraine, *Neuropsychiatrie: tendances et débats*, 2004, 24, 31-39
- (16) VALADE D., Migraine chronique, *Revue neurologique*, 2013, 169, 419-426
- (17) Vidal Recos en ligne, 2013
- (18) Vidal en ligne, 2013
- (19) GERAUD G., Médicaments de la migraine, 21^{ème} forum de Rangueil, 2009, 5p
- (20) LANTERI-MINET M., Nouveautés et perspectives dans le traitement de la migraine, *Douleur et analgésie*, 2010, 23, 166-174
- (21) BIGAL M.E., WALTER S., RAPOPORT A.M., Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) and migraine current understanding and state of development, *Headache*, 2013, 8, 1230-1244
- (22) SILBERSTEIN SD., Emerging target-based paradigms to prevent and treat migraine, *Clinical pharmacology & therapeutics*, 2013, 93, 1, 78-85
- (23) OLESEN J., ASHINA M., Emerging migraine treatments and drug targets, *Trends in pharmacological sciences*, 2011, 1-8
- (24) Canadian headache society guideline for migraine prophylaxis, *Canadian journal of neurological sciences*, 2012, 39, suppl 2, 8-28
- (25) EVERS S., AFRA J., FRESE A., et al., EFNS guideline on the drug treatment of migraine-report of an EFNS task force, *European journal of neurology*, 2009, 16, 968-981
- (26) HOLLAND S., SILBERSTEIN SD., FREITAG F., 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, 1346-1353
- (27) FRAZZI L., ANDRASIK F., Non-pharmacological approaches in migraine prophylaxis: behavioral medicine, *Neurological sciences*, 2010, 31, suppl 1, 133-135
- (28) BARONE-KAGANAS I., Migraine de l'adulte: physiopathologie, clinique, diagnostic et traitement, *Forum médical suisse*, 2006, 6, 668-673
- (29) FABRE N., NACHITSOUINEKH F., BECQ J-P., et al., Prise en charge de la migraine en médecine générale. Une étude multicentrique française, *Revue neurologique*, 2010, 161, 949-956
- (30) AUBRY M-L., Enquête en Midi-Pyrénées sur l'évaluation de la prescription des antimigraineux à l'officine, Th. D: Pharm: Toulouse III: 2008: N°2008-TOU3-2068

ANNEXES

ANNEXE 1 : Classification des céphalées selon l'IHS (International Headache Society), en 2002

Class	Description	Class	Description
1 Migraine	1.1 Migraine without aura 1.2 Migraine with aura 1.3 Childhood periodic syndromes that are commonly precursors of migraine 1.4 Retinal migraine 1.5 Complications of migraine 1.6 Probable migraine	8 Headache attributed to a substance or its withdrawal	8.1 Headache induced by acute substance use or exposure 8.2 Medication overuse headache 8.3 Headache as an adverse event attributed to chronic medication 8.4 Headache attributed to substance withdrawal
2 Tension-type headache	2.1 Infrequent episodic tension-type headache 2.2 Frequent episodic tension-type headache 2.3 Chronic tension-type headache 2.4 Probable tension-type headache	9 Headache attributed to infection	9.1 Headache attributed to intracranial infection 9.2 Headache attributed to systemic infection 9.3 Headache attributed to HIV/AIDS 9.4 Chronic postinfection headache
3 Cluster headache and other trigeminal autonomic cephalalgias	3.1 Cluster headache 3.2 Paroxysmal hemicrania 3.3 Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing (SUNCT) 3.4 Probable trigeminal autonomic cephalgia	10 Headache attributed to disorder of homeostasis	10.1 Headache attributed to hypoxia and/or hypercapnia 10.2 Dialysis headache 10.3 Headache attributed to arterial hypertension 10.4 Headache attributed to hypothyroidism 10.5 Headache attributed to fasting 10.6 Cardiac cephalgia 10.7 Headache attributed to other disorder of homeostasis
4 Other primary headaches	4.1 Primary stabbing headache 4.2 Primary cough headache 4.3 Primary exertional headache 4.4 Primary headache associated with sexual activity 4.5 Hypnic headache 4.6 Primary thunderclap headache 4.7 Hemicrania continua 4.8 New daily-persistent headache	11 Headache or facial pain attributed to disorder of cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth, or other facial or cranial structures	11.1 Headache attributed to disorder of cranial bone 11.2 Headache attributed to disorder of neck 11.3 Headache attributed to disorder of eyes 11.4 Headache attributed to disorder of ears 11.5 Headache attributed to rhinosinusitis 11.6 Headache attributed to disorder of teeth, jaws, or related structures 11.7 Headache or facial pain attributed to temporomandibular joint disorder 11.8 Headache attributed to other disorder of cranium, neck, eyes, ears, nose, sinuses, teeth, mouth, or other facial or cervical structures
5 Headache attributed to head and/or neck trauma	5.1 Acute post-traumatic headache 5.2 Chronic post-traumatic headache 5.3 Acute headache attributed to whiplash injury 5.4 Chronic headache attributed to whiplash injury 5.5 Headache attributed to traumatic intracranial haematoma 5.6 Headache attributed to other head and/or neck trauma 5.7 Postcraniotomy headache	12 Headache attributed to psychiatric disorder	12.1 Headache attributed to somatization disorder 12.2 Headache attributed to psychotic disorder
6 Headache attributed to cranial or cervical vascular disorders	6.1 Headache attributed to ischaemic stroke and transient ischaemic attack 6.2 Headache attributed to non-traumatic intracranial haemorrhage 6.3 Headache attributed to unruptured vascular malformations 6.4 Headache attributed to arteritis 6.5 Carotid or vertebral artery pain 6.6 Headache attributed to cerebral venous thrombosis 6.7 Headache attributed to other intracranial vascular disorders	13 Cranial neuralgias and central causes of facial pain	13.1 Trigeminal neuralgia 13.2 Glossopharyngeal neuralgia 13.3 Nervus intermedius neuralgia 13.4 Superior laryngeal neuralgia 13.5 Nasociliary neuralgia 13.6 Supraorbital neuralgia 13.7 Other terminal branch neuralgias 13.8 Occipital neuralgia 13.9 Neck-tongue syndrome 13.10 External compression headache 13.11 Cold stimulus headache 13.12 Constant pain caused by compression, irritation or distortion of cranial nerves or upper cervical roots by structural lesions 13.13 Optic neuritis 13.14 Ocular diabetic neuropathy 13.15 Head or facial pain attributable to herpes zoster 13.16 Tolosa-Hunt syndrome 13.17 Ophthalmoplegic 'migraine' 13.18 Central causes of facial pain 13.19 Other cranial neuralgia or other centrally mediated facial pain
7 Headache attributed to non-vascular intracranial disorder	7.1 Headache attributed to high cerebrospinal fluid pressure 7.2 Headache attributed to low cerebrospinal fluid pressure 7.3 Headache attributed to non-infectious inflammatory disease 7.4 Headache attributed to intracranial neoplasm 7.5 Headache attributed to intrathecal injection 7.6 Headache attributed to epileptic seizure 7.7 Headache attributed to Chiari malformation type 1 7.8 Syndrome of transient headache and neurological deficits with cerebrospinal fluid lymphocytosis 7.9 Headache attributed to other non-vascular intracranial disorder	14 Other headache, cranial neuralgia, central or primary facial pain	

ANNEXE 2 : Questionnaires d'évaluation de l'impact des migraines sur le quotidien des patients (1)

Questionnaire HIT-6 (Headache Impact Test)

The HIT-6 is a copyright of QualityMetric Incorporated.

HIT-6™

HEADACHE IMPACT TEST

This questionnaire was designed to help you describe and communicate the way you feel and what you cannot do because of headaches.

To complete, please check one box for each question.

1. When you have headaches, how often is the pain severe?

Never Rarely Sometimes Very Often Always

2. How often do headaches limit your ability to do usual daily activities including household work, work, school, or social activities?

Never Rarely Sometimes Very Often Always

3. When you have a headache, how often do you wish you could lie down?

Never Rarely Sometimes Very Often Always

4. In the past 4 weeks, how often have you felt too tired to do work or daily activities because of your headaches?

Never Rarely Sometimes Very Often Always

5. In the past 4 weeks, how often have you felt fed up or irritated because of your headaches?

Never Rarely Sometimes Very Often Always

6. In the past 4 weeks, how often did headaches limit your ability to concentrate on work or daily activities?

Never Rarely Sometimes Very Often Always

COLUMN 1
(6 points each)

COLUMN 2
(8 points each)

COLUMN 3
(10 points each)

COLUMN 4
(11 points each)

COLUMN 5
(13 points each)

To score, add points for answers in each column

Please share your HIT-6 results with your doctor.

Total Score: _____

Higher scores indicate
greater impact on your life.
Score range is 36-78.

Questionnaires d'évaluation de l'impact des migraines sur le quotidien des patients (2)

Questionnaire MIDAS

The Migraine Disability Assessment Test

The MIDAS (Migraine Disability Assessment) questionnaire was put together to help you measure the impact your headaches have on your life. The information on this questionnaire is also helpful for your primary care provider to determine the level of pain and disability caused by your headaches and to find the best treatment for you.

INSTRUCTIONS

Please answer the following questions about ALL of the headaches you have had over the last 3 months. Select your answer in the box next to each question. Select zero if you did not have the activity in the last 3 months.

- _____ 1. On how many days in the last 3 months did you miss work or school because of your headaches?
- _____ 2. How many days in the last 3 months was your productivity at work or school reduced by half or more because of your headaches? (Do not include days you counted in question 1 where you missed work or school.)
- _____ 3. On how many days in the last 3 months did you not do household work (such as housework, home repairs and maintenance, shopping, caring for children and relatives) because of your headaches?
- _____ 4. How many days in the last 3 months was your productivity in household work reduced by half or more because of your headaches? (Do not include days you counted in question 3 where you did not do household work.)
- _____ 5. On how many days in the last 3 months did you miss family, social or leisure activities because of your headaches?
- _____ Total (Questions 1-5)

- _____ A. On how many days in the last 3 months did you have a headache? (If a headache lasted more than 1 day, count each day.)
- _____ B. On a scale of 0 - 10, on average how painful were these headaches? (where 0 = no pain at all, and 10 = pain as bad as it can be.)

Scoring: After you have filled out this questionnaire, add the total number of days from questions 1-5 (ignore A and B)

MIDAS Grade	Definition	MIDAS Score
I	Little or no disability	0-5
II	Mild disability	6-10
III	Moderate disability	11-20
IV	Severe disability	21+

Please give the completed form to your clinician.

This survey was developed by Richard B. Lipton, MD, Professor of Neurology, Albert Einstein College of Medicine, New York, NY, and Walter F. Stewart, MPH, PhD, Associate Professor of Epidemiology, Johns Hopkins University, Baltimore, MD.

ANNEXE 3 : Questionnaire de l'étude (1)

THESE D'EXERCICE

ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT MIGRAINEUX

QUESTIONNAIRE ACCOMPAGNANT LA DELIVRANCE D'UN TRAITEMENT ANTI-MIGRAINEUX

Les informations recueillies sont **anonymes et strictement confidentielles**.

Ce questionnaire est proposé dans le cadre d'une enquête de 6 mois en officine pour la thèse d'exercice de Docteur en Pharmacie de Mlle Camille Pradayrol.

Merci d'avance pour votre participation essentielle à cette thèse.

Pour remplir le questionnaire, merci de *cocher les mentions correspondant à vos réponses*.

PARTIE 1 à remplir si vous découvrez ce questionnaire, sinon rendez-vous à la **Partie 2** ou à la **Partie 3** (ci-dessous)

1. Vous souffrez de migraines depuis

- Moins de 6 mois 6 mois à 2 ans 2 ans à 10 ans Plus de 10 ans

2. Quelle est la fréquence de vos crises ?

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

Chaque crise dure environ

- 2h maximum 24h Plusieurs jours

Quelle est l'intensité de vos crises ?

- Faible Modérée Forte Extrêmement forte

3. Quel(s) signe(s) accompagne(nt) vos crises ? (plusieurs réponses possibles)

- Lumière insupportable Bruit insupportable Vomissements
 Obligation d'arrêter toute activité Obligation de s'allonger Nausées

4. Depuis 3 mois, vos crises vous ont-elles empêché de pratiquer une activité (ménagère, professionnelle, sportive, sociale, ...) ou ont-elles réduit de plus de 50% votre productivité ?

- Oui, durant 1 à 5 jours Oui, durant 6 à 10 jours
 Oui, durant 11 à 20 jours Oui, durant plus de 20 jours Non

5. Savez-vous ce qui favorise, chez vous, les crises de migraine ? (aliment, stress, règles, climat, ...)

- Oui : Non

6. Quels traitements avez-vous déjà pris pour soulager vos crises ? (avec ou sans ordonnance)

(plusieurs réponses possibles)

- Doliprane, Efferalgan, Dafalgan (Paracétamol) Advil, Nurofen, Spedifen (Ibuprofène) Céphyl
 Aspirine, Aspégic Codoliprane, Dafalgan codéine (Paracétamol + Codéine) (Bi)Profénid
 Prontalgine, Migralgine Lamaline Contramal, Ixprim (Tramadol ± Paracétamol)
 Gynergène cafeine Diergo-spray Zomig Imigrane Almogran
 Naramig Relpax Maxalt Tigreat, Isimig

7. Prenez-vous d'autres médicaments que ceux prescrits sur cette ordonnance ?

- Oui :
..... Non

8. Possédez-vous un cahier de suivi des crises ?

- Je ne sais pas à quoi ça sert/ce que c'est Je l'utilise régulièrement
 Je n'en utilise pas un car

Questionnaire de l'étude (2)

PARTIE 2 à remplir si votre médecin vous prescrit ce traitement pour la première fois, sinon rendez-vous à la Partie 3 (ci-dessous)

9. Comment allez – vous prendre votre traitement ? (*plusieurs réponses possibles*)

- Dès les premières sensations de la crise (éclairs dans les yeux, fourmillements, difficulté à parler ...)
 Lorsque le mal de tête apparaîtra
 Lorsque le mal de tête sera installé et/ou insupportable Tous les jours

PARTIE 3 à remplir si vous avez déjà pris ce traitement auparavant

a. Vous ne prenez pas de traitement de fond pour la migraine

10. Comment prenez-vous le(s) médicament(s) de la crise?

- Lorsque le mal de tête apparaît Lorsque le mal de tête est installé/insupportable
 Dès les premières sensations (éclairs dans les yeux, fourmillements, difficulté à parler ...)

11. Vous êtes soulagés par la prise du médicament

- En moins de 2h En plus de 2h

12. Ce soulagement vous permet-il une reprise rapide de vos activités (sociale, professionnelle, etc...) ?

- Oui Non Partiellement

Expliquez pourquoi :

13. Dans les 24h après le début du mal de tête, combien de fois prenez-vous le traitement de la crise ?

- Une fois Deux fois Plus de deux fois

14. Avez-vous observé des effets secondaires à la prise de ce traitement ?

- Oui : Non

b. Vous prenez un traitement de fond pour la migraine

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

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

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

- Oui, d'au moins 50% Non, elles sont plus fréquentes Non, elles sont aussi fréquentes

17. Le traitement des crises vous soulage En moins de 2h En plus de 2h

18. Ce soulagement vous permet-il une reprise rapide de vos activités (sociale, professionnelle, etc...) ?

- Oui Non Partiellement

Expliquez pourquoi :

19. Dans les 24h après le début du mal de tête, combien de fois prenez-vous un médicament de la crise ?

- Une fois Deux fois Plus de deux fois

20. Avez-vous observé des effets secondaires à la prise de votre traitement ?

- Oui : Non

Merci d'avoir pris quelques instants pour répondre à ces questions.

Je reste à votre entière disposition pour répondre à vos interrogations.

Je vous propose de brefs entretiens personnalisés pour échanger et vous conseiller à propos de vos traitements, la gestion de vos crises, etc...

ANNEXE 4 : Cahier de suivi des crises élaboré pour ce travail (1)



D'après le Cahier de surveillance migraine
du CHU de Toulouse-Rangueil, service Neurologie du Pr G. Geraud

**CAHIER
DE
SUIVI**

Par **Camille Pradayrol**,
étudiante en 6^{ème} année de Pharmacie 2012-2013

Faculté des Sciences Pharmaceutiques
35 chemin des Maraichers
31062 Toulouse

Cahier de suivi des crises (2)

INFORMATIONS INDISPENSABLES



NOM :

Prénom :

Adresse :

.....

Téléphone(s) :



Nom et coordonnées du médecin traitant :

.....

Nom et coordonnées du médecin neurologue :

.....

.....

GERER ET PREVENIR LES CRISES DE MIGRAINE



- Toujours avoir le traitement de la crise sur soi
- Toujours avoir son cahier de suivi des crises avec soi et le compléter lors de chaque épisode douloureux

- Eviter de consommer des stimulants (alcool, tabac, café)
- Se lever/se coucher à heures régulières et dormir suffisamment
- Pratiquer de l'exercice physique régulièrement
- Avoir une alimentation équilibrée (sauter un repas peut être un facteur déclenchant de migraine)
- Proscrire tout aliment identifié comme facteurs déclenchant

- **Savoir comment réagir lorsque la crise débute** = faire ce qui vous soulage (s'allonger, rester au calme, dans le noir, respirer calmement, ...) et savoir quand prendre son traitement de la crise



NE PAS MODIFIER SON TRAITEMENT SANS AVIS MEDICAL !

= > pas d'augmentation ni de diminution des doses
pas d'arrêt du traitement
pas de prises supplémentaires,
PAS D'AUTOMEDICATION, ...

En résumé, si vous ne faites pas trop d'écarts, si vous faites attention aux facteurs déclenchant des crises et si vous connaissez et prenez correctement votre traitement, alors vous devriez voir la fréquence de vos crises diminuer !

Bon courage !

Cahier de suivi des crises (4)

REEMPLIR LE CAHIER DE SUIVI DES CRISES



QUAND LE REMPLIR ?

- A chaque crise

COMMENT LE REMPLIR ?

- Notez la **date** et le **jour** de la semaine où vous souffrez (L= Lundi, M=Mardi, Me=Mercredi, J=Jeudi, V=Vendredi, S=Samedi, D=Dimanche)
- Cochez la case correspondant à l'**intensité** de votre crise :
L = Légère, M = Modérée, S = Sévère
- Précisez si des **signes d'accompagnements** sont présents :
N/V = Nausées et/ou Vomissements, L = intolérance à la Lumière, B = intolérance au Bruit
- La **durée** sera rapportée en heures
- La case « Traitements » décrit les **traitements pris au moment de la crise** Vous y explicitez le nom du médicament ainsi que la dose prise et si une nouvelle prise a eu lieu après. (exemple page suivante)
- Cochez la case correspondant à votre tolérance au traitement de la crise :
B = Bonne tolérance, M = Mauvaise tolérance et vous préciserez pourquoi dans les **Remarques** = « Remq »
- Les **Facteurs déclenchant** (FD) sont très variés mais les principaux sont :
 - o Les règles
 - o Le stress
 - o Un aliment (café, chocolat, graisses cuites, ...)
 - o Les troubles du sommeil
 - o La pratique d'un sport de façon trop intense

Cahier de suivi des crises (6)

NOTES PERSONNELLES

NOTES PERSONNELLES

Cahier de suivi des crises (7)

INFORMATIONS UTILES

Coordonnées du médecin traitant

Coordonnées de la pharmacie

N'hésitez pas à contacter votre pharmacien ou à vous rendre dans votre pharmacie pour toute question ou prise de rendez-vous pour un entretien.



ANNEXE 5 : Le cahier de M. B.

Date et Jour	Intensité			Signes d'accompagnement			Durée (h)	Traitements (Nom et doses)	Tolérance			FD = Facteurs Déclenchant
	L	M	S	N/V	L	B			B	M	Remq	
21/05/12, M	X			X		X	3-5h	Ibuprofène 400mg 1cp, Zomig 2.5mg 1cp, 3h après	X			Stress (réunion)
5/03/13 Mardi, dt repos		X					1 ^{ère} à 13h30 2 ^{ème} à 16h00 3 ^{ème} vers 14h	Zomig	X			fatigue et décompensation
7/03/13		X			X		1 ^{ère} à 13h30 2 ^{ème} à 16h30 3 ^{ème} vers 16h	Zomig	X			au lever
21/03/13	X						13h30	Zomig	X			Prise de service Travail
21/03/13	X						8h00	Zolmitriptan	X			?
16/04/13	X						12h00	Zomig	X			fatigue
22/04/13		X				X	15h30	Zomig	X			Lumière trop forte à l'apaise (Tremont)
27/04/13		X					8h30 14h00	Zomig	X			Remboursement de carte (pêche) Alcool + Tabac
06/05/13		X					22h00	Zomig	X			fatigue
17/05/13	X						8h30	Zomig	X			fatigue (au travail)

Titre : Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge du patient migraineux
Enquête en officine

RESUME en français

Une étude sur les prescriptions d'antimigraineux a été réalisée durant 6 mois en officine. Elle concerne 60 patients ayant répondu à un questionnaire portant sur les crises de migraine et l'efficacité des traitements.

L'analyse des ordonnances montre un respect des recommandations officielles : AINS/Triptans pour les crises et β -bloquants/Topiramate pour la prophylaxie.

Ces patients sont migraineux depuis des années avec plusieurs crises par mois d'intensité forte. La majorité d'entre eux n'utilise pas de cahier de suivi des crises. Moins de 20% décrivent leur traitement comme réellement efficace.

Le pharmacien d'officine occupe une place de choix dans l'amélioration de l'éducation de ces patients migraineux. Dans ce travail, quelques perspectives officinales pour une meilleure prise en charge sont proposées.

Title : Role of the pharmacist in the migraine sufferers care - Survey in a pharmacy

Abstract : Drug prescriptions against migraine are studied for 6 months in pharmacy.

60 patients answered to a questionnaire concerning migraine attacks and treatment's effectiveness.

Prescriptions analysis shows a respect of official recommendations: NSAIDs/Triptans during crises and β -blockers/Topiramate in prophylaxis.

Those patients are migraine sufferers for years with several strong crises during a month.

Most of them don't use agenda for crises. Less than 20% of them think that their treatments are really effective.

The pharmacist has a strategic place to improve education of migraine sufferers. Some perspectives for a better care of these patients are proposed here.

MOTS CLES : Migraine, enquête en officine, prescriptions, questionnaire, traitement, recommandations, pharmacien, prise en charge des patients migraineux

KEYWORDS : Migraine, survey in pharmacy, prescriptions, questionnaire, treatment, recommendations, pharmacist, care of migraine sufferers

DISCIPLINE administrative : PHARMACIE

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Faculté des Sciences Pharmaceutiques de Toulouse
35 Chemin des maraichers - 31400 Toulouse

Directeur de thèse: SALLERIN, Brigitte