

**UNIVERSITE DE NANTES
FACULTE DE PHARMACIE**

ANNEE 2006

N°68

THESE
pour le
DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE
par
Anne LE HOUËDEC

Présentée et soutenue publiquement le 11 Décembre 2006

LES MIGRAINES A L'OFFICINE

Président : Madame Anne ALLIOT, Maître de Conférence de Parasitologie
Membres du jury : Madame Christine BOBIN-DUBIGEON, Maître de Conférence de
Pharmacologie
Mademoiselle Sophie ROZAN, Pharmacien

TABLE DES MATIERES	ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.
INTRODUCTION.....	7
PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LA MIGRAINE	1
I. Généralités	1
A. Définition.....	14
B. Epidémiologie.....	15
1. Prévalence en France.....	2
2. Age et sexe des malades.....	3
3. Catégories socio-professionnelles touchées.....	4
4. Caractéristiques des crises.....	5
a. Introduction.....	5
b. Durée.....	6
c. Fréquence.....	7
d. Intensité.....	8
5. Conséquences.....	8
a. Le handicap.....	8
b. L'automédication.....	9
c. Le coût.....	9
II. signes cliniques	10
A. Introduction.....	23
B. Migraine sans aura.....	23
1. Définition.....	10
2. Caractéristiques de la crise.....	10
a. Son siège.....	10
b. Son mode d'apparition.....	11
c. Son type.....	11
d. Les signes d'accompagnement :	11
e. Sa durée.....	12
f. La récupération.....	12
C. Migraine avec aura.....	26
1. Définition.....	13
2. Qu'est ce que l'aura ?	14
3. Caractéristiques de la crise.....	14
a. Les manifestations neurologiques focalisées	14
b. Le mode d'apparition	14
c. Le type.....	14
• L'aura ophtalmique	14
→ Le scotome scintillant	14
→ L'hémianopsie latérale homonyme	15
→ Autres manifestations visuelles possibles.....	15
• L'aura sensitive.....	16
• L'aura aphasique	16
• L'aura motrice.....	16
• Les autres types d'aura	17
d. Le déroulement d'une crise de migraine.....	17
D. Autres syndromes migraineux.....	31
1. La migraine avec aura brusque	18
2. La migraine avec aura prolongée	18

3. L'aura isolée	18
4. L'aura avec absence de céphalée consécutive	18
5. La migraine ophtalmoplégique.....	18
6. La migraine hémiplégique familiale.....	19
7. La migraine basilaire.....	19
8. La migraine confusionnelle	19
9. La migraine rétinienne	20
10. Les migraines secondaires	20
a. La migraine symptomatique.....	20
b. La migraine post-traumatique	20
c. La migraine d'origine cervicale	20
E. Complications.....	33
1. Introduction	20
2. Les troubles de la conscience graves.....	21
a. La syncope	21
b. Le syndrome confusionnel aigu	21
c. La crise comitiale	21
d. Le coma.....	21
3. L'infarctus migraineux.....	21
4. L'état de mal migaineux.....	21
F. L'abus médicamenteux.....	35
G. Terrains particuliers.....	35
1. La femme.....	22
a. La puberté	22
b. La période pérимenstruelle et menstruelle.....	22
c. La grossesse	23
d. La contraception orale	23
e. La ménopause.....	24
2. L'enfant.....	24
3. Le sujet âgé	25
III. Facteurs déclenchants	25
A. Introduction.....	38
B. Facteurs émotionnels.....	38
C. Rythme de vie.....	38
D. Comportement alimentaire.....	39
E. Facteurs hormonaux.....	39
F. Autres facteurs.....	39
1. Climat.....	26
2. Facteurs sensoriels.....	26
IV. diagnostic.....	27
A. Critères.....	40
B. Exploration.....	41
V. physiopathologie	29
A. Introduction.....	42
B. Rappels anatomiques.....	43
C. Les principales théories.....	45
1. L'origine génétique	32
2. La théorie neurovasculaire.....	33
3. Le système trigémino-vasculaire	34
D. Les facteurs biochimiques de la migraine.....	49

1. La sérotonine	36
2. La dopamine	36
3. Le monoxyde d'azote (NO)	36
4. Les neuropeptides vasoactifs	37
5. L'histamine.....	37
6. La tyramine et la phénylalanine	37
7. Les prostaglandines.....	37
8. Les oestrogènes	37
VI. Prise en charge medicamenteuse.....	37
A. Traitement de crise.....	51
B. Traitement de fond.....	53
DEUXIEME PARTIE : LES TRAITEMENTS DE LA MIGRAINE DANS	
LA PRATIQUE OFFICINALE	41
I. Introduction.....	42
II. Analyse des prescriptions d'antimigraineux délivrées à l'officine ..	42
A. Contexte.....	55
B.Méthode.....	55
C. Ordonnance n°1.....	56
1. La prescription	43
2. Profil du malade.....	43
3. Médicaments prescrits	43
a. Zomig®.....	43
b. Motilyo®	44
4. Les triptans	44
a. Introduction.....	44
b. Propriétés	44
c. Indications.....	45
d. Contre-indications.....	45
e. Précautions d'emploi	45
f. Effets secondaires	45
g. Interactions médicamenteuses	46
• Associations contre-indiquées	46
→ Vasoconstricteurs alcaloïdes de l'ergot de seigle	46
→ IMAO (inhibiteurs de la monoamine-oxydase).....	46
• Associations déconseillées	46
→ Propranolol	46
→ Antidépresseurs sérotoninergiques	46
h. Cas particulier du zolmitriptan	46
5. Analyse de la prescription.....	47
D. Ordonnance n°2.....	61
1. Prescription.....	48
2. Profil du malade.....	48
3. Médicaments prescrits	49
a. Dextropropoxyphène/ Paracétamol®.....	49
b. Relpax® 40.....	49
4. Spécificités de l'élétriptan	49
5. Analyse de la prescription.....	49
E. Ordonnance n°3.....	63
1. Prescription.....	50

2. Profil du malade	51
3. Médicaments prescrits	51
a. Effexor® LP 37,5	51
b. Naramig®	51
4. Spécificités du naratriptan.....	51
5. Analyse de la prescription.....	52
F. Ordonnance n°4.....	65
1. Prescription.....	52
2. Profil du malade.....	52
3. Médicaments prescrits	53
a. Lévothyrox®	53
b. Isoptine®	53
c. Bi-Profénid®	53
4. Les anti-inflammatoires utilisés dans la crise migraineuse	53
a. Introduction.....	53
b. Propriétés	53
c. Effets indésirables	54
• Effets digestifs	54
• Effets allergiques	54
• Effets neuro-psychiques	54
• Autres effets	54
d. Précautions d'emploi	54
e. Contre-indications.....	54
f. Interactions médicamenteuses	54
5. Analyse de la prescription.....	55
G. Ordonnance n°5.....	68
1. Prescription.....	55
2. Profil du malade.....	55
3. Médicaments prescrits	56
a. Aldactazine®	56
b. Lopressor® LP 200.....	56
c. Propofan®	56
4. Les bêta-bloquants	56
a. Introduction.....	56
b. Propriétés	56
• Les effets cardio-vasculaires	56
• Les effets extra-cardiaques	56
c. Effets indésirables	57
d. Précautions d'emploi	57
e. Contre-indications.....	57
f. Interactions médicamenteuses	57
5. Analyse de la prescription.....	57
H. Ordonnance n°6.....	71
1. Prescription.....	58
2. Profil du malade.....	58
3. Médicaments prescrits	58
a. Almogran®	58
b. Endotélon®.....	59
c. Mélodia®	59
d. Dafalgan®	59

4. Les antalgiques non spécifiques de la crise migraineuse	59
a. Introduction.....	59
b. L'aspirine	60
c. Le paracétamol	60
d. Les molécules associées.....	60
5. Analyse de la prescription.....	60
I. Ordonnance n°7.....	74
1. Prescription.....	61
2. Profil du malade.....	62
3. Médicaments prescrits	62
a. Séglor®	62
b. Gynergène Caféine®.....	62
4. Les dérivés de l'ergot de seigle dans le traitement de fond	62
a. Introduction.....	62
b. Propriétés	63
c. Indications.....	63
d. Contre-indications.....	63
e. Effets secondaires	63
f. Interactions médicamenteuses	63
5. Les dérivés de l'ergot de seigle dans le traitement de crise.....	63
a. Introduction.....	63
b. Propriétés	64
c. Indications.....	64
d. Contre-indications.....	64
e. Effets secondaires	64
f. Interactions médicamenteuses	64
6. Analyse de la prescription.....	64
J. Ordonnance n°8.....	78
1. Prescription.....	65
2. Profil du malade.....	65
3. Médicament prescrit	65
4. Analyse de la prescription.....	66
K. Ordonnance n°9.....	79
1. Prescription.....	66
2. Profil du malade.....	66
3. Médicaments prescrits	67
a. Aténolol®.....	67
b. Daflon®	67
c. Nuréflex®.....	67
4. Vidora®.....	67
5. Analyse de la prescription.....	68
L. Ordonnance n°10.....	82
1. Prescription.....	69
2. Profil du malade.....	69
3. Médicaments prescrits	70
a. Ventoline®.....	70
b. Ikaran®.....	70
c. Berocca®.....	70
4. Analyse de la prescription.....	70
III. Les autres traitements médicamenteux.....	71

A. Introduction.....	84
B. Les autres triptans.....	84
C. Le pizotifène.....	84
D. L'oxerotone.....	84
E. L'amitryptiline.....	85
F. Le topiramate.....	85
G. La flunarizine.....	85
H. Le méthysergide.....	85
I. Le traitement de la migraine cataméniale.....	86
IV. Conclusion	73
TROISIEME PARTIE : LES ALTERNATIVES AUX TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX DANS LE CADRE DE LA MIGRAINE	74
I. Introduction.....	75
II. Méthodes applicables à l'officine.....	75
A. Homéopathie.....	88
B. Phytothérapie.....	90
1. La grande camomille	78
2. Le gingembre.....	78
3. Le saule	79
4. La reine des prés	80
C. Aromathérapie.....	93
D. Oligothérapie.....	94
III. Méthodes nécessitant l'intervention d'un professionnel diplômé..	81
A. Acupuncture.....	94
B. Ostéopathie.....	95
C. Mésothérapie.....	97
D. Hypnose médicale.....	97
IV. Autres pratiques psycho-corporelles.....	85
A. Biofeedback.....	98
B. Relaxation.....	99
C. Sophrologie.....	100
D. Yoga.....	100
E. Programmation neuro-linguistique.....	101
V. Conclusion	88
CONCLUSION	89
LISTE DES ABREVIATIONS.....	91
INDEX DES TABLEAUX	94
INDEX DES FIGURES.....	96
BIBLIOGRAPHIE.....	99

INTRODUCTION

« La migraine qui broie la tête, rend fou, égare les idées et disperse la mémoire ainsi qu'une poussière au vent, la migraine m'avait saisi. Pendant dix heures, j'ai enduré le supplice. » écrivait Honoré de Balzac (1). Cette citation exprime bien ce que ressentent les migraineux. En effet, la migraine est une maladie courante mais invalidante. La douleur et les symptômes associés sont difficiles à supporter. Ils peuvent perturber la vie personnelle et professionnelle.

Devant la fréquence des cas, l'évolution de la recherche en matière de mécanismes physiopathologiques et l'apparition de stratégies médicamenteuses, il nous est apparu nécessaire de faire le point sur la maladie et ses traitements.

Pour éviter la confusion avec les céphalées, nous ferons un rappel sur la pathologie migraineuse. Puis nous étudierons les différents traitements médicamenteux à notre disposition au travers d'ordonnances de patients rencontrés à l'officine. Enfin, nous aborderons les autres méthodes de traitement.

PREMIERE PARTIE : GENERALITES SUR LA MIGRAINE

I. GENERALITES

A. Définition

L'origine étymologique du mot migraine est grecque. Il vient de ημι- qui signifie à demi, à moitié et de κρανιον qui signifie crâne **(2)**.

La migraine est un sous-type de céphalées vasculaires caractérisées par des céphalées pulsatiles, périodiques et unilatérales qui débutent à l'enfance, l'adolescence ou en début de vie adulte et qui se répètent avec une fréquence diminuant au fil des années. Les catégories majeures sont la migraine accompagnée (migraine avec aura) et la migraine commune (migraine sans aura). Les épisodes migraineux peuvent être associés à des altérations de la circulation sanguine cérébrale **(3)**.



Figure 1 : Femme migraineuse (extrait de pfo-migraine.com) **(4)**.



Figure 2 : Enfant migraineux (extrait de france5.fr) (5).



Figure 3 : Homme migraineux (extrait de bbc.co.uk) (6).

B. Epidémiologie

1. Prévalence en France

La migraine touche 6 à 7 millions de personnes en France, soit 12,1% de la population active selon l'enquête réalisée par Patrick HENRY et le GRIM (groupe de recherche interdisciplinaire sur la migraine) entre 1989 et 1992 **(7)**. Cette étude (qui sera notre référence par la suite) repose sur un échantillon de 4204 sujets de plus de 16 ans. Les critères diagnostiques utilisés (voir partie A du paragraphe IV) sont ceux de l'International Headache Society (IHS).

Notons cependant que la dernière étude en date, l'étude GRIM 2 (1999) a permis d'établir une prévalence de la maladie migraineuse entre 8,2% et 17,3% selon que l'on considère strictement les critères diagnostiques de l'IHS ou que l'on accepte l'absence d'un de ces critères dans une démarche assez proche de ce qui est fait en pratique clinique **(8)**.



Figure 4 : Taux de prévalence estimée, standardisé sur le sexe et l'âge, de la migraine en France (d'après P. HENRY et al. 1993).

Comme le décrit la figure 4, il ne semble pas y avoir de différence de taux de prévalence en fonction de la géographie sur le territoire français.

2. Age et sexe des malades

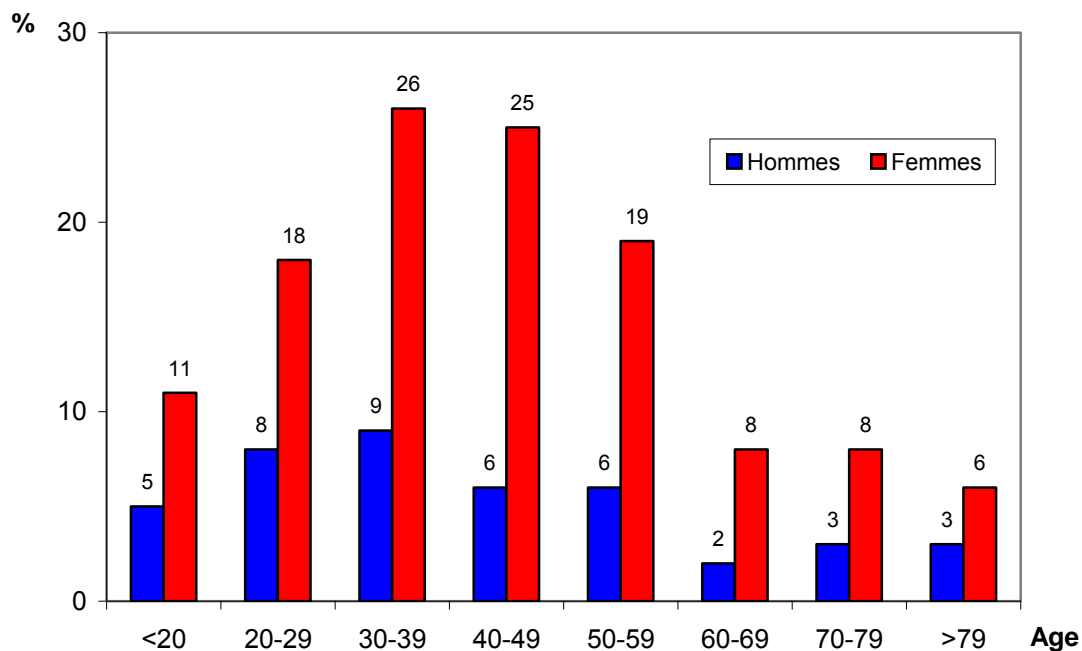


Figure 5 : Prévalence estimée de la migraine en France, en fonction de l'âge et du sexe (d'après P. HENRY et al. 1993).

Au total, 6,1% des hommes, 17,6% des femmes et 5 à 10% d'enfants en souffrent avec un pic de prévalence notable chez la femme entre 30 et 39 ans (figure 5) : plus du quart des femmes (26%) est alors concerné **(9)**. Cette différence entre les deux sexes et cette forte prédominance féminine confirment les résultats de toutes les études épidémiologiques et sont attribuées à l'influence des facteurs hormonaux. En effet, au moment de la puberté, la prévalence augmente rapidement chez les filles : 10 à 20% des migraineuses voient débiter leur maladie à cette période **(10)**.

3. Catégories socio-professionnelles touchées

Les variations des taux de prévalence selon la catégorie socio-professionnelle restent un sujet controversé. Dans l'étude française, les taux les plus faibles étaient relevés chez les ouvriers non qualifiés, les plus élevés chez les instituteurs et les infirmières **(10)** (tableau I).

Tableau I : Prévalence de la migraine en fonction de la profession (d'après P.HENRY et al. 1993).

Profession	Prévalence (%)
Ouvriers non qualifiés	7,6
Ouvriers agricoles	9,0
Etudiants	10,6
Employés de commerce	10,8
Personnels de services directs aux particuliers	11,0
Ouvriers qualifiés	11,1
Cadres d'entreprise	11,4
Techniciens	11,7
Agriculteurs exploitants	12,2
Employés administratifs d'entreprise	12,6
Employés civils et agents de service de la fonction publique	14,5
Autres employés	15,4
Professions intermédiaires et administratives de la fonction publique	15,7
Professions intermédiaires	15,7
Professions intellectuelles et artistiques	16,7
Artisans	17,5
Commerçants	17,5
Professions intermédiaires et commerciales des entreprises	19,6
Professions intermédiaires de la santé et du travail social	21,0
Instituteurs	24,4

4. Caractéristiques des crises (7)

a. Introduction

Les crises migraineuses sont caractérisées par trois facteurs : la durée, la fréquence et l'intensité des symptômes.

b.

Durée

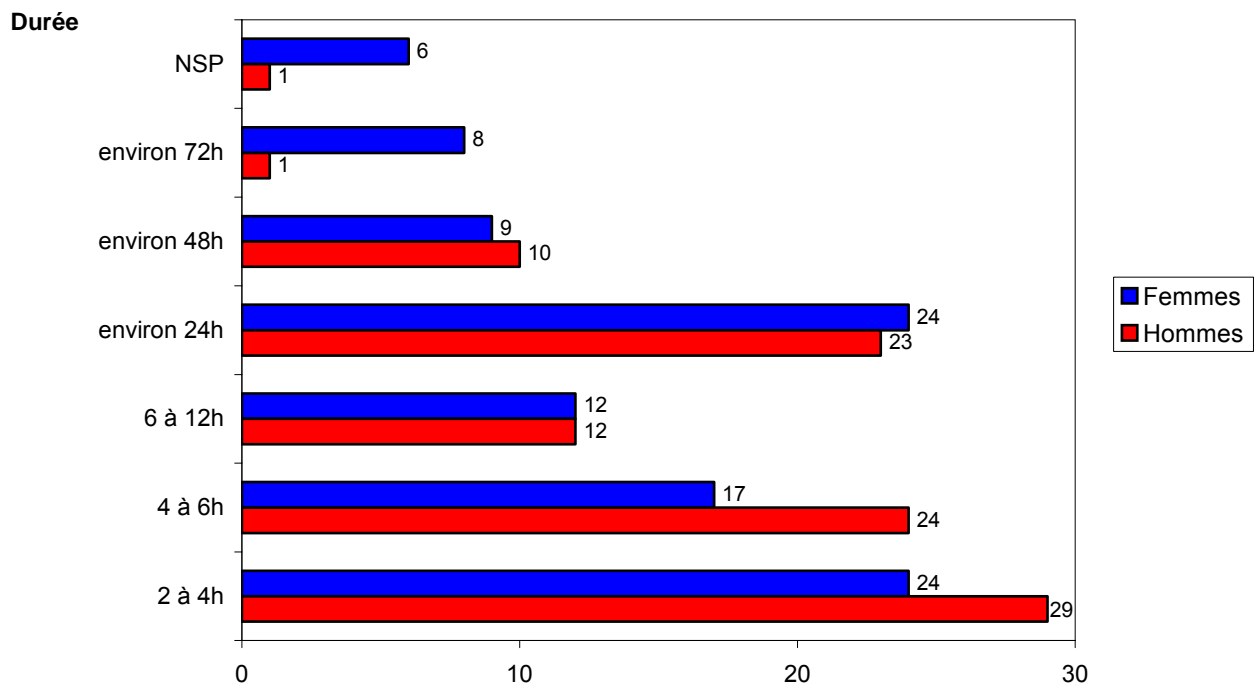


Figure 6 : Durée des crises, en fonction du sexe, en France (d'après P. HENRY et al. 1993).

D'après la figure 6, la durée des crises est relativement courte, entre 2 et 6 heures, chez la moitié des migraineux, cette durée étant vraisemblablement raccourcie sous l'effet d'un traitement symptomatique. Un quart des migraineux a des crises de 24 heures et 10% relèvent une durée de 48h. La durée des crises n'apparaît pas franchement différente, qu'il s'agisse d'hommes ou de femmes **(11)**.

c.

Fréquence

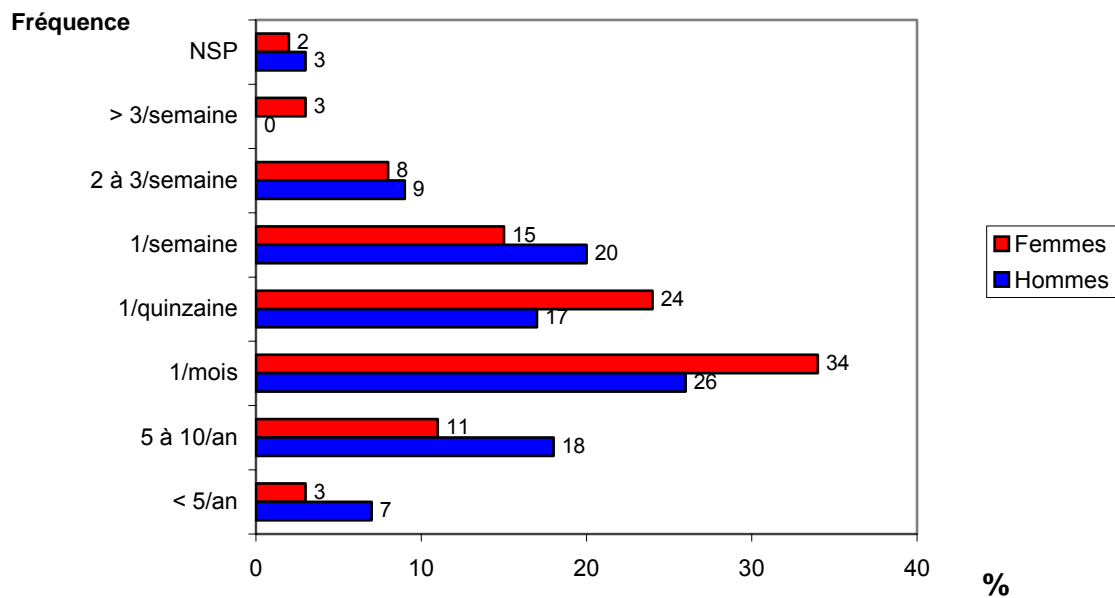


Figure 7 : Fréquence des crises, en fonction du sexe, en France (d'après P.HENRY et al. 1993).

D'après la figure 7, la fréquence des crises est le plus souvent d'une par mois, particulièrement chez la femme du fait du rythme menstruel. Pour les trois quarts des migraineux, la fréquence est comprise entre une crise par semaine et une crise par mois. Environ 10% des migraineux ont plusieurs crises par semaine. Dans l'ensemble, les femmes ont des crises plus fréquentes que les hommes (11).

d.

Intensité

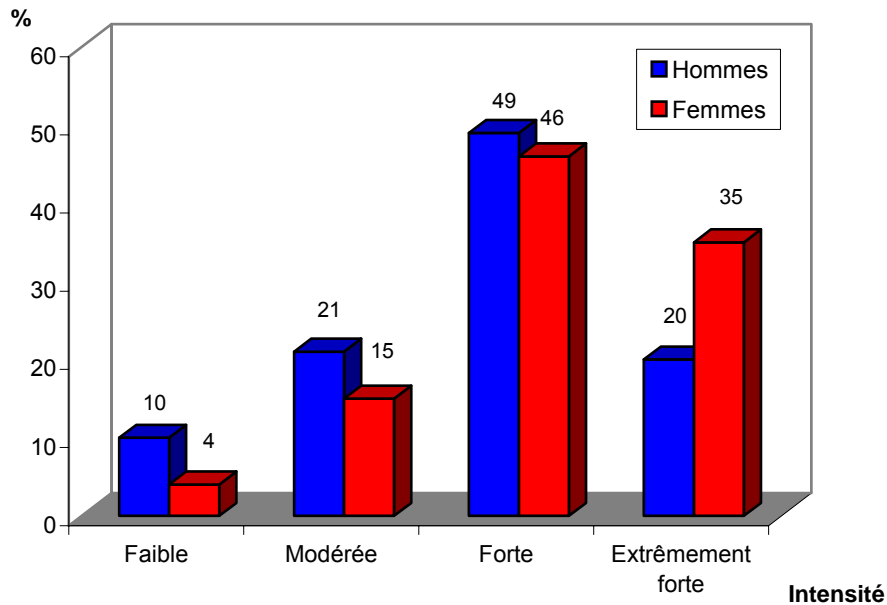


Figure 8 : Intensité des crises ressenties, en fonction du sexe, en France (d'après P.HENRY et al. 1993).

D'après la figure 8, l'intensité des crises est vécue comme forte ou très forte pour environ 70% des migraineux. Dans l'ensemble, les femmes disent avoir des crises plus fortes que les hommes (11).

5. Conséquences

La migraine a longtemps souffert d'un manque de reconnaissance en tant que pathologie. C'est pourtant une véritable maladie à l'origine d'intenses conséquences sociales, professionnelles, affectives...

a. Le handicap

La migraine peut gâcher une vie. La vie sociale, familiale et professionnelle du migraineux est fortement perturbée.

85% des migraineux pensent que leur maladie représente un handicap que 35% jugent sévère.

80% des crises entraînent un ralentissement d'activités, 30% obligent le migraineux à s'aliter dans le noir, 17% perturbent le sommeil et 13% perturbent le travail (12).

b. L'automédication

Les migraineux sont trop souvent mal informés et n'ont pas de suivi médical. La majorité s'automédique jusqu'à parfois en abuser. Pour 2,5% à 5% d'entre eux, cette automédication peut être la cause de céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux.

93% pensent pouvoir se soigner seuls et 82% ne consultent pas pour leur migraine. 97% des migraineux se soignent. Dans 90% des cas, ils utilisent des traitements non spécifiques (antalgiques) et ne sont soulagés de la douleur que dans un cas sur deux **(12)**.

c. Le coût

Le coût économique de la migraine est considérable.

En France en 2006, toutes catégories de céphalgiques confondues, la dépense moyenne annuelle par patient est de l'ordre de 220 euros. De cette dépense, les consultations de généralistes (10%) et les examens (11%) représentent les postes les plus bas ; les consultations de spécialistes (17%) et le coût des médicaments (18%) représentent des dépenses un peu plus élevées, alors que les dépenses hospitalières représentent 44% du total **(13)**.

Il ne faut pas négliger les coûts indirects. En France, ce sont 18 millions de journées d'arrêt de travail perdues par an **(7)**. A cet absentéisme s'ajoute la diminution de l'efficacité au travail : 78% des migraineux déclarent avoir une baisse de rendement pendant la crise **(11)**.

Par ailleurs, même si la migraine représente un coût social (baisse de productivité), c'est dans la forme de coûts intangibles qu'elle a sans doute le plus de répercussions économiques : renoncement à une carrière, perte de confiance en soi **(14)**.

II. SIGNES CLINIQUES

A. Introduction

Il existe plusieurs types de crises migraineuses. Elles sont répertoriées dans la CIM 10 (classification internationale des maladies) (ou ICD 10 (international classification of diseases)), chapitre VI, groupe G-43. Les deux principales sont la migraine sans aura et la migraine avec aura **(15)**.

B. Migraine sans aura

1. Définition

Elle est aussi appelée migraine commune ou hémicrânie simple et elle représente la forme la plus fréquente des migraines **(16)**.

Elle se caractérise par des céphalées d'origine vasculaire récurrentes ni précédées, ni accompagnées d'aura. En général, les épisodes ont les caractéristiques suivantes : durée de 4 à 72 heures, intensité modérée à sévère, aspect pulsatile, répartition crânienne unilatérale et aggravation par l'exercice physique. Nausées, vomissements, photophobie ou phonophobie accompagnent la douleur (d'après le HCCIH (Headache Classification Committee of the International Headache Society)) **(17)**.

Elle représente 75% des migraines **(18)**.

2. Caractéristiques de la crise (22)

a. Son siège

Le plus souvent temporale ou sus-orbitaire, unilatérale avec alternance du côté atteint selon les crises. Elle est parfois postérieure ou bilatérale, voire diffuse d'emblée.

b. Son mode d'apparition

Rapidement progressif, sans caractère explosif. Elle peut réveiller le patient en deuxième partie de nuit.

c. Son type

Typiquement pulsatile, la céphalée tend à s'accroître en cas d'effort physique ou de concentration.

d. Les signes d'accompagnement :

- Les nausées et vomissements sont les plus fréquents, parfois accompagnés de signes vasomoteurs (modification de la couleur du visage).
- La photophobie (figure 9) (intolérance à la lumière), la phonophobie (figure 10) (intolérance au bruit) et l'osmophobie (figure 11) (intolérance aux odeurs) sont liées à l'intensité de la céphalée.
- Recherche d'isolement du migraineux en crise, de préférence dans un endroit calme et peu éclairé.



Figure 9 : Photophobie (extrait de lesclefsdutoucher.free.fr) (19).



Figure 10 : Phonophobie (extrait de phonobiker.com) (20).



Figure 11 : Osmophobie (extrait de thomas-iglesis.free.fr) (21).

e. Sa durée

Elle a été fixée par l'IHS entre 4 et 72 heures, en moyenne 12 à 24 heures.

f. La récupération

Elle est complète à l'issue de la crise.

D'autres symptômes plus rares peuvent accompagner la crise tels que (10) :

- une saillie des vaisseaux temporaux (figure 12) du côté de l'hémicranie



Figure 12 : Saillie des vaisseaux temporaux (extrait de assim.refer.org) (23).

- une obstruction ou un écoulement nasal

- un larmoiement uni- ou bilatéral
- un ptosis (figure 13) ou un myosis du côté de l'hémicranie



Figure 13 : Ptosis (extrait de health.on-topic.net) (24).

- somnolence, asthénie intense
- irritabilité, état dépressif transitoire, difficulté à se concentrer
- une vision floue
- une fièvre chez l'enfant (figure 14)



Figure 14 : Fièvre chez l'enfant (extrait de yourhealthonline.ca) (25).

C. Migraine avec aura

1. Définition

Elle est aussi appelée migraine classique ou accompagnée (16). Elle est beaucoup moins fréquente que la migraine sans aura (18).

C'est un type de migraine caractérisé par des crises récurrentes de symptômes neurologiques réversibles (aura) qui précèdent ou accompagnent la céphalée. L'aura peut inclure une association de troubles sensoriels comme une vision floue, des hallucinations, des vertiges, des fourmillements et des difficultés à se concentrer et à parler. L'aura est habituellement suivie par les caractéristiques de la migraine

commune telles que la photophobie, la photophonie et les nausées (d'après le HCCIHS) (26).

2. Qu'est ce que l'aura ?

L'aura est un dysfonctionnement neurologique transitoire. Ce trouble neurologique d'abord focal, s'étend progressivement en quelques minutes réalisant le phénomène de « marche migraineuse » (22).

3. Caractéristiques de la crise (27)

a. Les manifestations neurologiques focalisées

Elles précèdent ou accompagnent la céphalée migraineuse et sont classiquement controlatérales à celle-ci.

b. Le mode d'apparition

Il se fait de manière progressive (> 5 minutes), réalisant la classique marche migraineuse, avec régression complète en moins d'une heure avant ou parallèlement à la céphalée.

c. Le type

L'aura ophtalmique et l'aura sensitive sont les plus fréquentes, et peuvent se combiner chez un même patient. Une aura entraînant des troubles du langage (manque de mot ou paraphasie) ou de l'équilibre est plus rare. Certaines auras sont exceptionnelles (ophtalmoplégie, hémiplégie...). L'aura migraineuse peut, rarement, ne pas être suivie de migraine, posant des problèmes diagnostiques difficiles, surtout en l'absence d'antécédent identique.

- L'aura ophtalmique

- Le scotome scintillant

C'est un point lumineux dans une partie du champ visuel des deux yeux, persistant les yeux fermés, s'élargissant sous forme d'une ligne brisée (aspect de fortification), et laissant place à un scotome central, lui-même de régression progressive (figure 15).



Figure 15 : Scotome (extrait de snof.org) (28).

→ L'hémianopsie latérale homonyme

Elle apparaît en quelques minutes, parfois précédée de tâches colorées ou lumineuses dans le même hémichamp (figure 16).

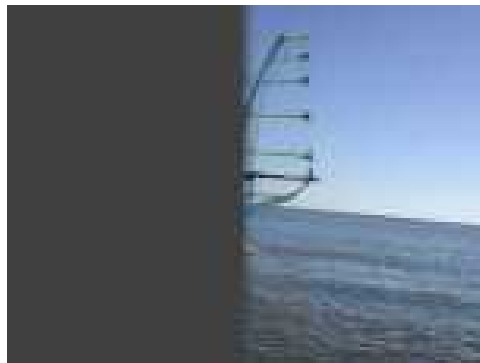


Figure 16 : Hémianopsie (extrait de ophtasurf.free.fr) (29).

→ Autres manifestations visuelles possibles

- Manifestations unilatérales : phosphènes (figure 17), scotome sur un œil.

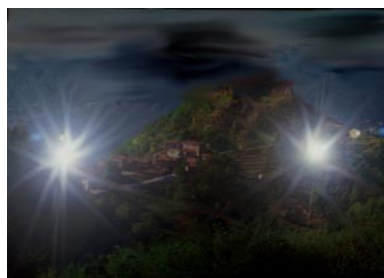


Figure 17 : Phosphènes (extrait de jandoerffel.de) (30).

- Manifestations complexes : vision caléidoscopique (figure 18), troubles de la perception visuelle comme les métamorphopsies (déformation de la forme des objets et des individus), hallucinations visuelles élaborées.

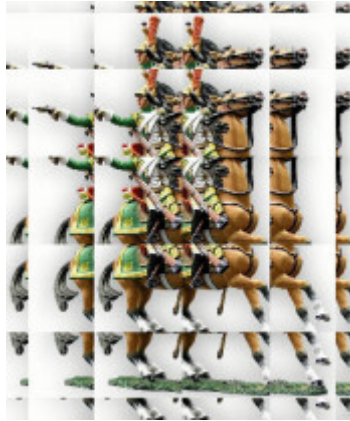


Figure 18 : Vision caléidoscopique (extrait de kuipers-hobbyhuis.nl) (31).

- L'aura sensitive

Il s'agit de paresthésies non douloureuses qui touchent typiquement les premiers doigts de la main et le pourtour des lèvres du même côté (cheiro-orales).

Elles s'étendent plus rarement à l'ensemble de l'hémicorps, avec dans tous les cas une évolution progressive, selon la marche caractéristique.

- L'aura aphasique

Il s'agit de troubles du langage qui peuvent être difficiles à caractériser. Le plus souvent il s'agit de difficultés d'expression, de la difficulté à trouver un mot, les troubles de compréhension étant plus rares.

- L'aura motrice

Les déficits moteurs uni- ou bilatéraux sont rares en dehors de la migraine hémiplésique familiale.

- Les autres types d'aura

Des sensations de vertiges sont souvent décrites par les patients. En revanche, des troubles auditifs avec impression de sons déformés, un syndrome confusionnel ou des troubles de la conscience sont exceptionnels.

d. Le déroulement d'une crise de migraine

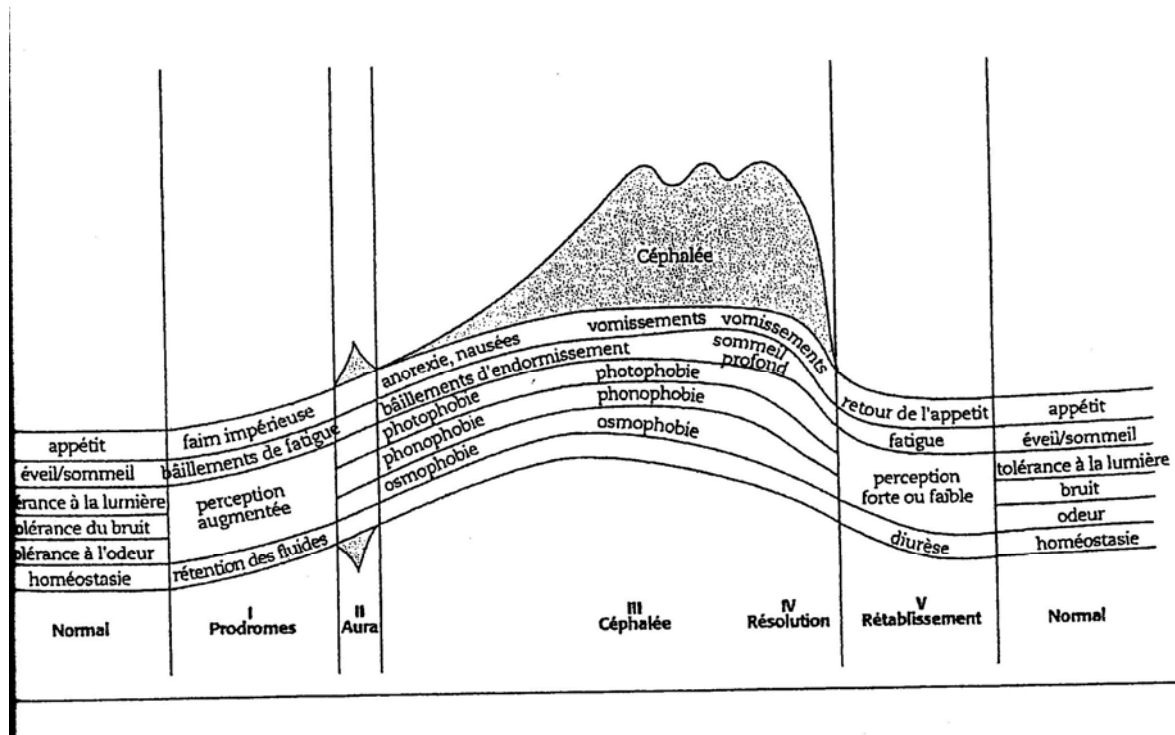


Figure 19 : Déroulement d'une crise de migraine dans le temps (D'après Blau 1992) (32).

Une crise de migraine commence par un état dit normal avec des perceptions sensibles intactes. Ensuite apparaît la phase prodromique avec une augmentation des perceptions. Ces prodromes précèdent l'aura, phase brève de moins de 60 minutes (figure 19).

L'aura comporte dans la majorité des cas des troubles visuels qui atteignent leur maximum en environ 15 minutes et durent en moyenne 20 minutes. Les troubles sensitifs, moteurs ou phasiques, s'ils sont présents, succèdent le plus souvent aux troubles visuels (33).

La céphalée s'installe le plus souvent au cours de la phase décroissante de l'aura ou peu après la fin de celle-ci. Elle est en générale controlatérale aux symptômes de l'aura.

Durant la phase de résolution, l'intensité des symptômes de la céphalée diminuent peu à peu puis lors de la phase de rétablissement, les perceptions sensibles se normalisent jusqu'à rémission totale.

D. Autres syndromes migraineux (7, 10, 34, 35)

1. La migraine avec aura brusque

La quasi-spécifique « marche migraineuse » n'est pas respectée. Les symptômes s'installent en moins de 4 minutes.

2. La migraine avec aura prolongée

Le ou les signes visuels ou neurologiques persistent plus de 60 minutes, mais moins de 7 jours.

3. L'aura isolée

Elle se présente comme un déficit neurologique transitoire isolé, sans la succession caractéristique des signes visuels, puis des signes sensitifs et aphasiques. Elle est fréquente.

4. L'aura avec absence de céphalée consécutive

Elle peut susciter beaucoup d'inquiétude lors du premier épisode, mais elle est souvent ignorée ou banalisée par le patient. Son incidence est difficile à apprécier, bien que l'on puisse penser qu'elle est largement sous-estimée.

5. La migraine ophtalmoplégique

Il s'agit d'une forme exceptionnelle. Dans la plupart des cas, les accès ophtalmoplégiques sont nombreux, survenant à intervalles variables. Les accès se produisent presque toujours du même côté, débutant par une douleur pulsatile oculaire ou orbito-frontale souvent accompagnée de nausées et de vomissements. La douleur précède la paralysie oculomotrice de plusieurs heures, plus rarement de

plusieurs jours. Lors de premiers accès, la régression sans séquelles est la règle en une à quatre semaines. Lors de crises répétées, la régression peut être plus lente, s'étalant sur plusieurs mois, parfois incomplète.

6. La migraine hémiplégique familiale

Il s'agit d'une forme rare de migraine, où l'aura comporte une hémiparésie ou une hémiplégie, isolée ou associée à d'autres symptômes, visuels sensitifs ou aphasiques. Dans les crises sévères, l'hémiplégie peut être massive et associée à une fièvre, une confusion, des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma. Ces troubles régressent entièrement en quelques heures à quelques jours, parfois quelques semaines. C'est une affection autosomique dominante qui débute dans l'enfance ou chez le jeune adulte.

7. La migraine basilaire

Les symptômes de l'aura indiquent un dysfonctionnement du tronc cérébral et/ou des deux lobes occipitaux. La forme complète débute par des troubles visuels, cécité ou phosphènes scintillants occupant la totalité du champ de vision. Puis surviennent un vertige rotatoire, une ataxie cérébelleuse, une dysarthrie, une diplopie, parfois des acouphènes. Les manifestations sensitives consistent en des paresthésies bilatérales des mains et des pieds, et parfois du pourtour de la bouche et des bords de la langue. Ces symptômes persistent de quelques minutes à une heure, s'effaçant rapidement pour laisser place à une céphalée pulsatile sévère, habituellement occipitale, souvent accompagnée de vomissements. Un état confusionnel peut accompagner l'accès, de même qu'une perte de connaissance plus ou moins prolongée.

8. La migraine confusionnelle

Il s'agit d'une désorientation spatio-temporelle, de troubles du comportement avec agitation agressive et perplexité survenant au cours d'une crise. L'accès dure de 2 à 24 heures et se termine par une phase de sommeil profond.

9. La migraine rétinienne

Il s'agit d'une forme extrêmement rare, caractérisée par un scotome ou une cécité monoculaire transitoire. Le symptôme doit durer moins de 60 minutes, et être suivi d'une céphalée caractéristique avec un intervalle libre de moins d'une heure.

10. Les migraines secondaires

a. La migraine symptomatique

Des crises migraineuses peuvent s'observer au cours de certaines pathologies comme l'hypertension artérielle **(36)**, les infarctus cérébraux **(37)**, l'épilepsie **(38)**, la dépression **(39)**, un CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy) **(40)**, ou d'un MELAS (mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes) **(41)**.

b. La migraine post-traumatique

Les céphalées sont très fréquentes après un traumatisme crânien mais la migraine post-traumatique est beaucoup plus rare. Il s'agit, chez un sujet non migraineux, de l'apparition de crises de migraine moins de 14 jours après un traumatisme crânien ou une sortie de coma post-traumatique. Les symptômes sont les mêmes que pour la migraine non traumatique.

c. La migraine d'origine cervicale

Elle est très controversée. Elle serait déclenchée par certains mouvements ou postures du cou et des traumatismes comme le « coup du lapin ».

E. Complications

1. Introduction

Différentes complications peuvent survenir au cours de migraines mais la plupart sont rares.

2. Les troubles de la conscience graves

a. La syncope

Elle peut émailler le cours d'une crise migraineuse, souvent lors du passage en orthostatisme, au moment de l'acmé de la céphalée.

b. Le syndrome confusionnel aigu

Il survient surtout chez l'enfant. Chez l'adulte, des cas d'ictus amnésiques ont été décrits.

c. La crise comitiale

Migraine et épilepsie ont de nombreux points communs (évolution, début jeune, aura, notion de seuil et de terrain...). Il semble exister une association autre que fortuite entre ces deux affections. Ils existe même de rares mais indiscutables observations où les deux coexistent. On peut donc évoquer un mécanisme très proche. Cependant, la survenue d'une crise comitiale au cours d'une crise de migraine reste rare et ne concerne que les migraines avec aura.

d. Le coma

Un trouble de conscience d'installation progressive, allant de l'obnubilation au coma, peut s'observer lors des crises de migraine basilaire.

3. L'infarctus migraineux

Exceptionnellement, lors d'une crise de migraine avec aura, les symptômes de l'aura ne sont pas réversibles et créent un infarctus cérébral.

4. L'état de mal migaineux

Il consiste en la persistance d'une crise au-delà de 72 heures, qui peut s'accompagner de vomissements répétés et d'un état de déshydratation.

F. L'abus médicamenteux



Figure 20 : Médicaments (extrait bonheurpourtous.com) (42).

Chez un patient souvent anxieux ou déprimé, les crises migraineuses deviennent de plus en plus fréquentes. Le patient prend ses médicaments de crise (figure 20) de plus en plus souvent, puis quotidiennement, dès la moindre céphalée, de peur de voir celle-ci devenir une crise sévère, voire préventivement. Cet abus est à l'origine d'une accoutumance. Cela crée une CCQ (céphalée chronique quotidienne).

G. Terrains particuliers

Les fluctuations hormonales rendent compte d'une fluctuation des migraines au cours du cycle et effectivement toutes les études retrouvent une accentuation des migraines pendant les règles (43).

1. La femme

a. La puberté

Entre 7 et 14 ans, l'augmentation sensible de la fréquence des migraines touche presque exclusivement les filles. Les changements hormonaux à la puberté rendent les filles plus sujettes aux migraines. A cela viennent s'ajouter des critères émotionnels (44).

b. La période périmenstruelle et menstruelle

Beaucoup de femmes qui indiquent que la menstruation est un déclencheur de migraine ont également des crises à d'autres moments de leur cycle (ovulation).

On ne parle de « migraine cataméniale » que si les crises surviennent exclusivement en rapport avec les règles. La période considérée commence 2 jours avant la

menstruation et s'achève au troisième jour des règles. Cette forme représente jusqu'à 10% des crises migraineuses. Il s'agit le plus souvent d'une migraine sans aura qui répond mal aux traitements habituels. D'après les découvertes les plus récentes, la baisse du taux d'œstrogènes avant les règles et la libération de prostaglandines pendant les premiers jours des règles joueraient un rôle clé **(44)**.

c. La grossesse

La grossesse n'aggrave pas la pathologie migraineuse chez la femme enceinte. Dans environ un tiers des cas, il y a même une amélioration dans les deuxième et troisième trimestres. Il est rare qu'une migraine survienne pour la première fois ou s'aggrave au cours de la grossesse. Si les crises s'améliorent souvent pendant la grossesse, on observe toutefois une recrudescence des crises dans la période qui suit l'accouchement. La future mère devra être prudente avec les traitements antimigraineux. La plupart sont contre-indiqués lors de la grossesse **(44)**.

d. La contraception orale



Figure 21 : Pilules contraceptives (extrait de poisoncentre.be) (45).

La prise de contraceptifs oraux (figure 21) peut modifier le cours d'une maladie migraineuse préexistante et peut parfois causer une pathologie iatrogène. Une aggravation de la fréquence ou de la sévérité des crises est rapportée dans 15 à 50% des cas et les crises surviennent alors plus volontiers durant la semaine d'arrêt du contraceptif. Cependant 30 à 40% des migraineuses ne notent aucune modification de leurs migraines sous pilule et certaines constatent même une amélioration.

La migraine (surtout avec aura) est un facteur de risque d'AVC (accident vasculaire cérébral) tout comme les œstrogénostatifs et le tabac. L'association des trois potentialise donc le risque d'AVC.

Il y a donc une relative opposition entre la nécessité de maintenir une dose suffisante d'œstrogènes pour prévenir les crises migraineuses et le souci de les abaisser ou même de les supprimer pour prévenir les risques thrombo-emboliques.

Il faut donc appliquer des règles de prudence lors de la prescription d'une contraception orale chez une migraineuse **(34)**.

e. La ménopause

En l'absence de maturation des follicules, le taux d'œstrogènes reste à un niveau constant durant la ménopause. Chez un certain nombre de femmes migraineuses, il s'en suit une diminution de la fréquence et de la sévérité des crises.

Les femmes qui souffraient auparavant de migraines menstruelles sont très souvent soulagées à la ménopause. Avec l'âge, les crises deviennent encore plus rares. La survenue de migraines chez les femmes qui n'étaient pas touchées avant la ménopause est toutefois possible **(44)**.

2. L'enfant

La migraine est la céphalée primaire la plus fréquente chez l'enfant. La céphalée est bilatérale ; les crises plus courtes que celles de l'adulte et le sommeil souvent réparateur **(46)**.

Durant les crises, 50% des enfants pleurent **(47)**, 69% évaluent leur douleur comme maximale et 96% doivent se coucher **(48)**. Les signes digestifs peuvent être au premier plan et les douleurs abdominales sont fréquentes. Enfin, le sommeil clôt la crise.

Chez l'enfant, on retrouve préférentiellement une forme d'aura appelée « syndrome d'Alice au pays des merveilles ». Les symptômes sont les suivants : métamorphopsie, micro et macropsie, polyopie, hallucinations visuelles élaborées.

Trois syndromes périodiques de l'enfance ont été intégrés comme des précurseurs de la migraine. Ils sont aussi appelés : équivalents migraineux. Ils se manifestent par des crises de vertige paroxystique bénin, des crises de migraine abdominale et des crises de vomissement cyclique **(49)**.

3. Le sujet âgé

La prévalence de la migraine diminue avec l'âge mais la prépondérance féminine persiste. La ménopause s'accompagne d'une disparition des crises chez 2 migraineuses sur 3 ; cependant, une aggravation transitoire est parfois observée dans les 3 ou 4 ans autour de la ménopause. La migraine prend alors un caractère dégradé : mal de tête plus diffus, plus sourd avec peu ou pas de nausées et vomissements (34).

III. FACTEURS DECLENCHANTS (10)

A. Introduction

Les facteurs qui déclenchent la crise sont très variables d'un migraineux à l'autre. Ce ne sont pas toujours les mêmes facteurs qui provoquent une crise chez un patient. Il s'agit le plus souvent d'une association de facteurs.

B. Facteurs émotionnels

Ils sont très fréquemment incriminés par les patients. Cela entretient l'idée que la migraine est une maladie essentiellement psychique. Nombreux sont les patients qui hésitent à dire que leurs crises sont provoquées par des émotions ou des contrariétés.

C. Rythme de vie

Le déclenchement des crises par les modifications du rythme de vie contribue également à la mauvaise réputation de la maladie. En effet, les crises peuvent ne survenir que le week-end ou bien, que pendant la période scolaire pour les enfants. La réalité des crises peut être mise en doute par l'entourage. La détresse des migraineux est alors aggravée.

Migraine et sommeil peuvent être liés. Un excès de sommeil (grasse matinée), de même qu'un manque de sommeil (nuits blanches) sont des facteurs déclenchants.

Les efforts physiques intenses peuvent provoquer une crise de migraine alors que la pratique d'un sport régulier est bénéfique.

D. Comportement alimentaire

De nombreux aliments sont susceptibles de déclencher des crises. Parmi eux, le chocolat et les boissons alcoolisées sont le plus souvent incriminés. La diminution de consommation de caféine peut également jouer un rôle. Le fait de sauter un repas ou l'hypoglycémie sont aussi en cause.

E. Facteurs hormonaux

Toutes les fluctuations hormonales de la vie d'une femme de la puberté à la ménopause modulent le cours de la maladie migraineuse.

F. Autres facteurs

1. Climat

Les changements de temps ou les situations inhabituelles (canicule, grand froid, orage, tempête) peuvent provoquer une migraine.

2. Facteurs sensoriels

Les odeurs de solvants, les parfums, la lumière intense ou encore l'excès de bruit peuvent déclencher une crise.

L'altitude peut aussi être à l'origine de crises chez certains patients.

IV. DIAGNOSTIC

A. Critères

Le diagnostic est basé avant tout sur l'anamnèse effectuée lors de la consultation (figure 22).



Figure 22 : Interrogatoire d'un patient (extrait de panoplipop.free.fr) (50).

Afin d'établir une stratégie diagnostique de la migraine, il est recommandé d'utiliser les critères établis par l'IHS. D'après l'ANAES (agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé) devenue l'HAS (haute autorité de santé), aucun examen complémentaire n'est utile pour établir le diagnostic de la migraine, sauf s'il persiste un doute à la fin de l'interrogatoire du patient et de l'examen clinique (51).

Tableau II : Critères diagnostiques de la migraine selon l'IHS (52).

Migraine sans aura	Migraine avec aura
<p>A. Au moins 5 crises répondant aux critères B à D</p> <p>B. Crises de céphalées de 4 à 72 heures (sans traitement).</p> <p>C. Céphalées ayant au moins 2 des caractéristiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - unilatérales - pulsatiles - modérées - sévères - aggravées par les activités physiques de routine. <p>D. Durant les céphalées, au moins l'un des signes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> - nausée et/ou vomissement - photophobie - phonophobie. <p>E. Examen clinique normal entre les crises.</p>	<p>A. Au moins 2 crises répondant au critère B.</p> <p>B. Au moins 3 des 4 caractéristiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1 ou plusieurs symptômes de l'aura totalement réversibles - développement progressif du symptôme de l'aura sur plus de 4 minutes - durée de chaque symptôme de l'aura n'excédant pas 60 minutes - intervalle libre de moins de 60 minutes entre l'aura et la céphalée. <p>C. Examen clinique normal entre les crises.</p>

B. Exploration

Aucun examen complémentaire n'a de valeur de test diagnostique de migraine. Scanner (figure 23) et IRM (imagerie par résonance magnétique) (figure 24) peuvent être utiles pour éliminer une migraine secondaire ou un autre type de céphalée symptomatique. Toutes les autres explorations fonctionnelles (EEG (électroencéphalogramme) ou DTC (doppler transcrânien)) n'ont d'intérêt que pour la recherche physiopathologique dans la migraine.

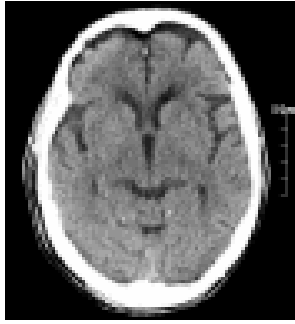


Figure 23 : Scanner du cerveau (extrait de genebio.ac-aix-marseille.fr) (53).

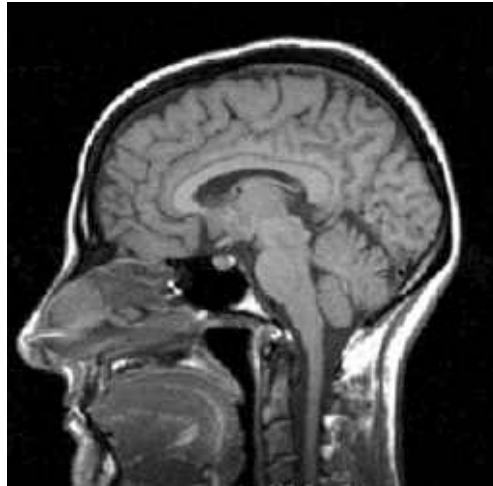


Figure 24 : IRM du cerveau (extrait de benoit.tremblais.free.fr) (54).

V. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Introduction

Différentes théories ont été proposées pour expliquer les mécanismes physiopathologiques de la migraine.

Afin de mieux les comprendre, il est nécessaire de faire quelques rappels anatomiques.

B. Rappels anatomiques

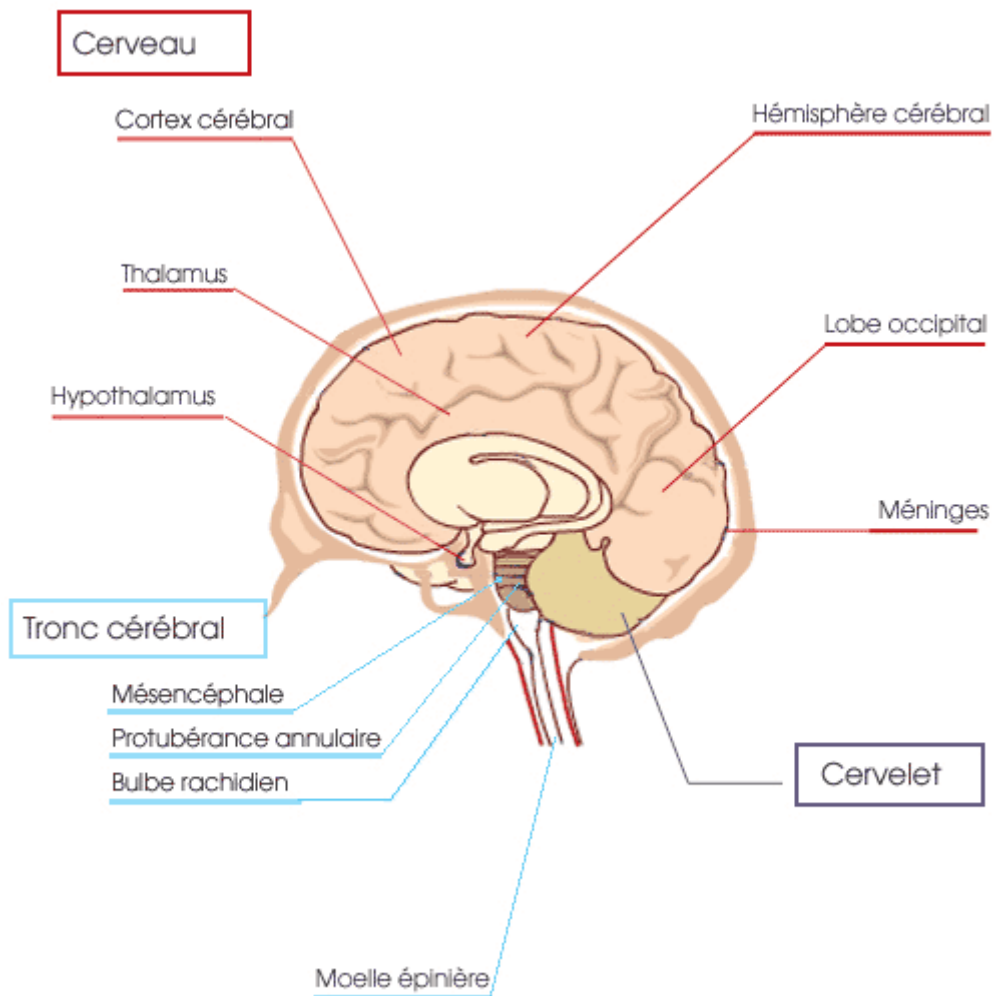


Figure 25 : Schéma du cerveau (extrait de astrazeneca.fr) (55).

Sur la figure 25, les principales structures cérébrales sont au nombre de trois : le cerveau, le cervelet et le tronc cérébral qui nous intéresse plus particulièrement dans le cadre de la migraine.

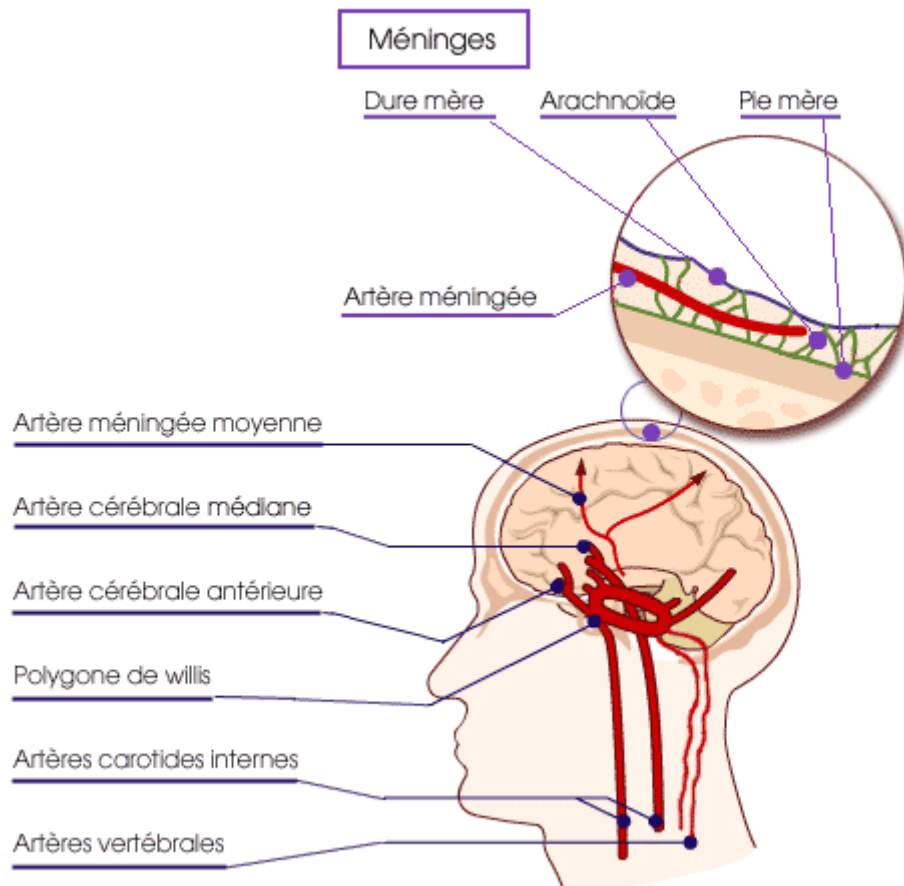


Figure 26 : Schéma de la circulation cérébrale (extrait de astrazeneca.fr) (55).

La circulation sanguine du cerveau (figure 26) joue un rôle essentiel dans le mécanisme de la migraine, en particulier les vaisseaux méningés.

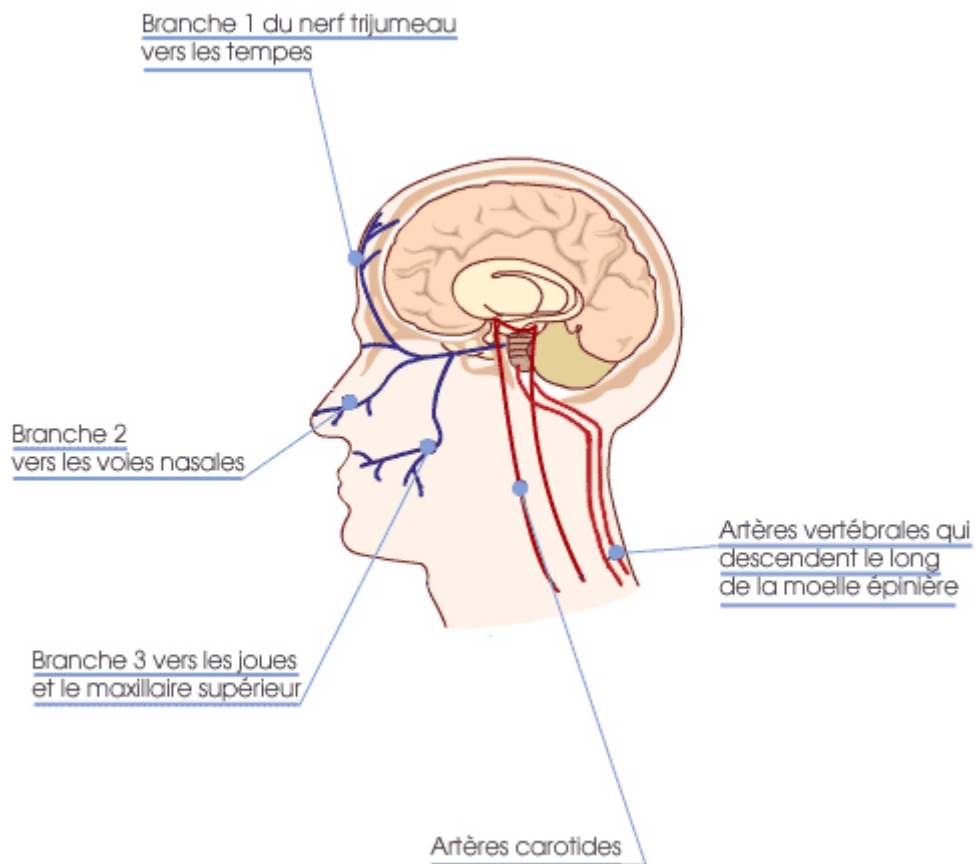


Figure 27 : Nerf trijumeau et vaisseaux sanguins du crâne (extrait de astrazeneca.fr) (55).

Parmi les différentes théories expliquant la physiopathologie de la migraine, l'une met en cause de façon très claire les nerfs trijumeaux, nerfs de la cinquième paire de nerfs crâniens. (figure 27).

C. Les principales théories

1. L'origine génétique

L'existence de facteurs génétiques dans la migraine est suggérée par les études familiales et les études de jumeaux. Pour les formes communes de migraine avec ou sans aura, le mode de transmission le plus vraisemblable est polygénique. La MHF (migraine hémiplégique familiale) a un mode de transmission autosomique dominant. La MHF de type 1 est en rapport avec la mutation du gène CACNA1A situé sur le chromosome 19 et codant pour la sous-unité $\alpha 1A$ des canaux calciques voltage-

dépendants de type P/Q. Ces canaux se situent surtout sur les neurones cérébelleux et contrôlent la libération de sérotonine. Toute mutation entraîne un dysfonctionnement de ces canaux. La MHF de type 2 quant à elle, est en rapport avec la mutation du gène ATP1A2. Deux autres loci ont été identifiés comme responsables de cette pathologie (56).

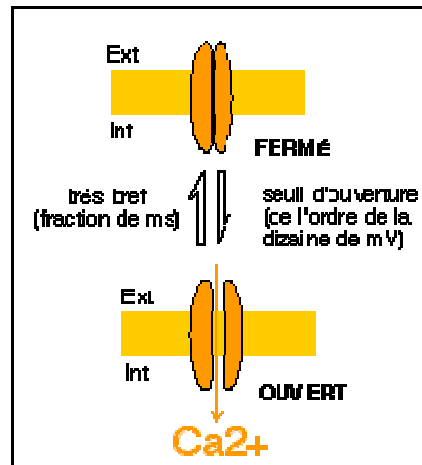


Figure 28 : Schéma d'un canal calcique voltage-dépendant (d'après pst.chez-alice.fr) (57)

Contrairement à la MHF, les migraines plus communes seraient dues à des mutations moins délétères mais impliquant plusieurs gènes en même temps (34).

2. La théorie neurovasculaire

Elle permet d'intégrer les trois phases classiques de la crise.

- la phase prodromique interprétée comme un dérèglement hypothalamique à l'origine des modifications neuronales.
- La phase d'aura qui se caractérise par l'existence de symptômes neurologiques localisables au cortex cérébral ou au tronc cérébral.
- La phase céphalalgique liée à une vasodilatation des vaisseaux carotidiens et surtout des vaisseaux méningés.

La survenue d'une stimulation neuronale est responsable de la dilatation des vaisseaux qui, en retour, stimuleront les terminaisons nerveuses trigéminales périvasculaires.

Sous l'effet de nombreux facteurs, le cerveau du migraineux réagit par la survenue de la crise. Cette stimulation naît à la partie supérieure du tronc cérébral (migraine generator, région du locus coeruleus).

L'activation du tronc cérébral conduirait à l'apparition d'une onde corticale dite de DNE (dépression neuronale envahissante) ou SD (spreading depression), correspondant à une excitation neuronale suivie d'une dépression du potentiel membranaire, s'étendant de proche en proche via les neurones **(58)**.

Cette DNE débute au niveau des lobes occipitaux et gagne vers l'avant les zones pariétales et en profondeur les zones temporales, responsables des troubles visuels et sensitifs rencontrés dans la migraine avec aura **(59)**.

La part respective du processus neuronal et du processus vasculaire (vasoconstriction, ischémie) est encore discutée. La DNE rend bien compte de l'apparition et de l'extension du scotome scintillant puisqu'elle démarre au niveau des lobes occipitaux et avance vers le cortex à la vitesse de 3 mm par minute.

L'extension de la DNE conduit aussi vraisemblablement à une stimulation des structures vasomotrices du tronc cérébral.

Par ailleurs, les vaisseaux en cause dans le processus migraineux s'intègrent dans le système trigémino-vasculaire décrit par Moskowitz **(58)**.

3. Le système trigémino-vasculaire

Selon la théorie neuro-vasculaire, les nerfs trijumeaux jouent un rôle essentiel. Chaque trijumeau comporte des fibres se projetant sur les vaisseaux avant tout méningés. Une stimulation unilatérale permet alors d'expliquer le caractère unilatéral de la douleur de la crise migraineuse.

Les modifications de calibre des vaisseaux (vasodilatation) lors de la céphalée et la stimulation des fibres trigéminées périvasculaires, conduisent à la libération de nombreux neuropeptides (notamment CGRP (calcitonin gene related peptide), SP (substance P), NKA (neurokin A)) qui accroissent et entretiennent la vasodilatation et sont responsables de l'apparition d'une inflammation stérile neurogène méningée douloureuse **(60, 61)**. Le mécanisme précis de l'activation du système trigémino-vasculaire est encore discuté, peut-être s'agit-il du monoxyde d'azote (NO) libéré lors de la DNE.

L'excitation des fibres trigéminales gagne le noyau principal et spinal du trijumeau, puis la région thalamique, puis le cortex cérébral. Par ailleurs, les connexions au niveau bulbaire avec le centre du vomissement, lui-même soumis aux sollicitations des centres supérieurs, du labyrinthe et de l'area postrema situés dans le plancher

du quatrième ventricule, zone sensible aux médiateurs, expliquent les nausées et vomissements accompagnant la crise.

Les constatations du rôle de la sérotonine dans les mécanismes sus-indiqués ont conduit à rechercher les récepteurs particulièrement impliqués dans la crise, les 5HT1B et les 5HT1D, et à démontrer l'efficacité des agonistes 5HT1B/5HT1D pour supprimer la vasodilatation et l'inflammation neurogène. Leur effet s'établit par une action sur les récepteurs 5HT1B présents au niveau de la paroi des vaisseaux méningés et sur les récepteurs 5HT1D particulièrement présents sur les fibres terminales du trijumeau. Des essais d'agonistes 5HT3 (granisetron) ont amélioré les vomissements mais sont restés sans effet sur la douleur migraineuse.

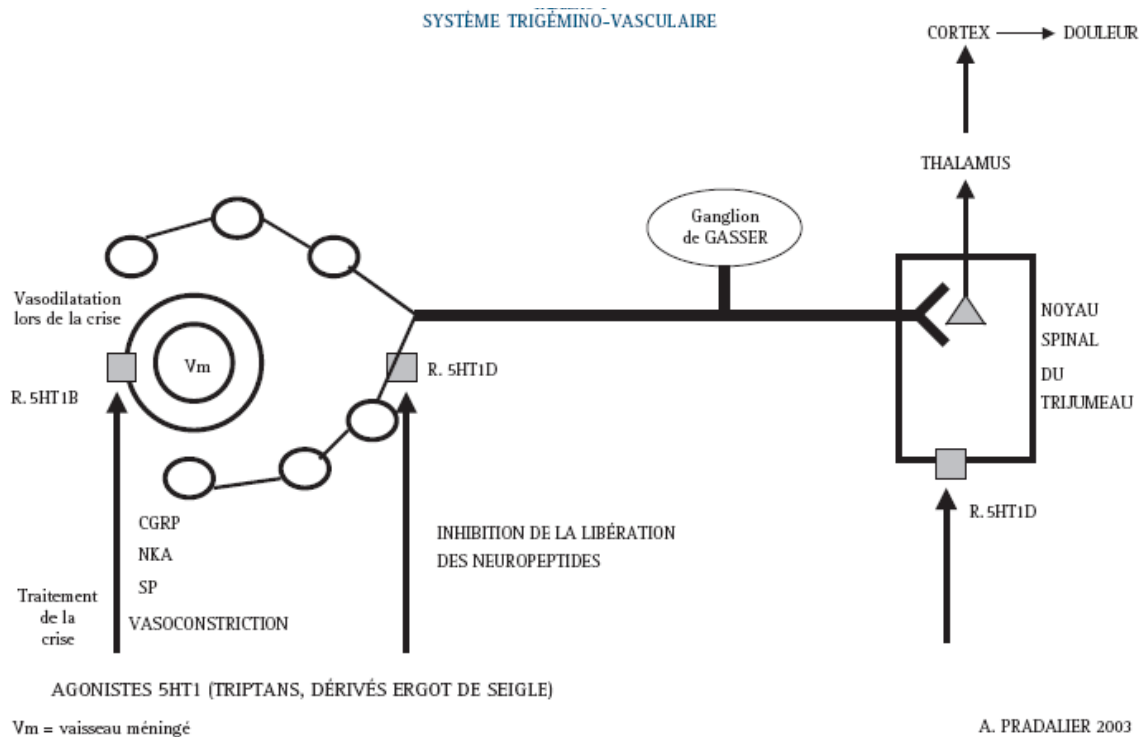


Figure 29 : Schéma du système trigémino-vasculaire (d'après A. Pradalier) (62).

D. Les facteurs biochimiques de la migraine

1. La sérotonine

Les arguments en faveur des liens entre sérotonine et migraine sont multiples : augmentation de l'excrétion urinaire des métabolites de la sérotonine après une crise migraineuse, diminution de la sérotonine plaquettaire chez les migraineux en crise, déclenchement des crises migraineuses par la réserpine qui est un dépléteur de la sérotonine, amélioration de la douleur migraineuse par injection intraveineuse de sérotonine. Présente dans les plaquettes et les cellules entérochromaffines de l'intestin, elle joue un rôle de contrôle dans de nombreuses fonctions comme le rythme veille/sommeil, la thermo-régulation, la nociception. Les agonistes des récepteurs 5HT1B et 5HT1D sont des antimigraineux alors que les agonistes des récepteurs 5HT2B et 5HT2C peuvent déclencher une crise. Leur stimulation produit du NO.

2. La dopamine

Des récepteurs dopaminergiques existent sur les terminaisons présynaptiques des fibres sympathiques et sur les vaisseaux méningés. Les sujets migraineux présentent une hypersensibilité aux agonistes dopaminergiques. La stimulation des récepteurs D2 déclenche nausées, vomissements et chute tensionnelle rapide. Par contre les antagonistes ont une activité antimigraineuse.

3. Le monoxyde d'azote (NO)

Il est synthétisé à partir d'arginine par la NO-synthase au niveau des fibres nerveuses périvasculaires et des cellules endothéliales. Il diffuse vers les cellules musculaires de la paroi des vaisseaux où il active la guanylate cyclase cytoplasmique, qui entraîne la phosphorylation d'autres enzymes, et enfin une baisse du calcium intracellulaire, responsable d'une vasodilatation.

L'histamine et la nitroglycérine augmentent les concentrations en NO et induisent une céphalée non spécifique plus fréquente et plus intense chez les migraineux.

4. Les neuropeptides vasoactifs

Ce sont la substance P et la CGRP. Leur libération fait suite à l'activation du système trigémino-vasculaire, ce qui entraîne la vasodilatation et donc la douleur.

5. L'histamine

Le taux plasmatique d'histamine augmente pendant la crise migraineuse. Il y a également une hausse de l'excrétion de deux de ses métabolites (3-méthyl-histidine et histidine) au niveau urinaire. Ces phénomènes seraient dus à la dégranulation des mastocytes associés aux terminaisons sensibles entourant les artères cérébrales.

6. La tyramine et la phénylalanine

Elles seraient responsables de certaines migraines d'origine alimentaire déclenchées par le fromage, le vin rouge ou encore le chocolat.

7. Les prostaglandines

Elle joueraient un rôle dans la migraine par action sur le système vasculaire avec une vasoconstriction (PGF2) et une vasodilatation (PGE2).

Cela explique l'intérêt thérapeutique des AINS qui inhibent la cyclo-oxygénase, enzyme essentielle à la synthèse des prostaglandines.

8. Les oestrogènes

La chute de leur taux est à l'origine de la migraine cataméniale. L'administration percutanée d'œstradiol a un effet préventif sur la migraine.

VI. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE (52)

Un traitement de crise est proposé à tous les patients migraineux pour faire disparaître la céphalée et les symptômes associés.

Un traitement de fond n'est proposé qu'aux sujets migraineux dont les crises sont fréquentes ou handicapantes. Le but est de diminuer la fréquence et/ou la sévérité des crises. Il permet aussi d'éviter un abus médicamenteux.

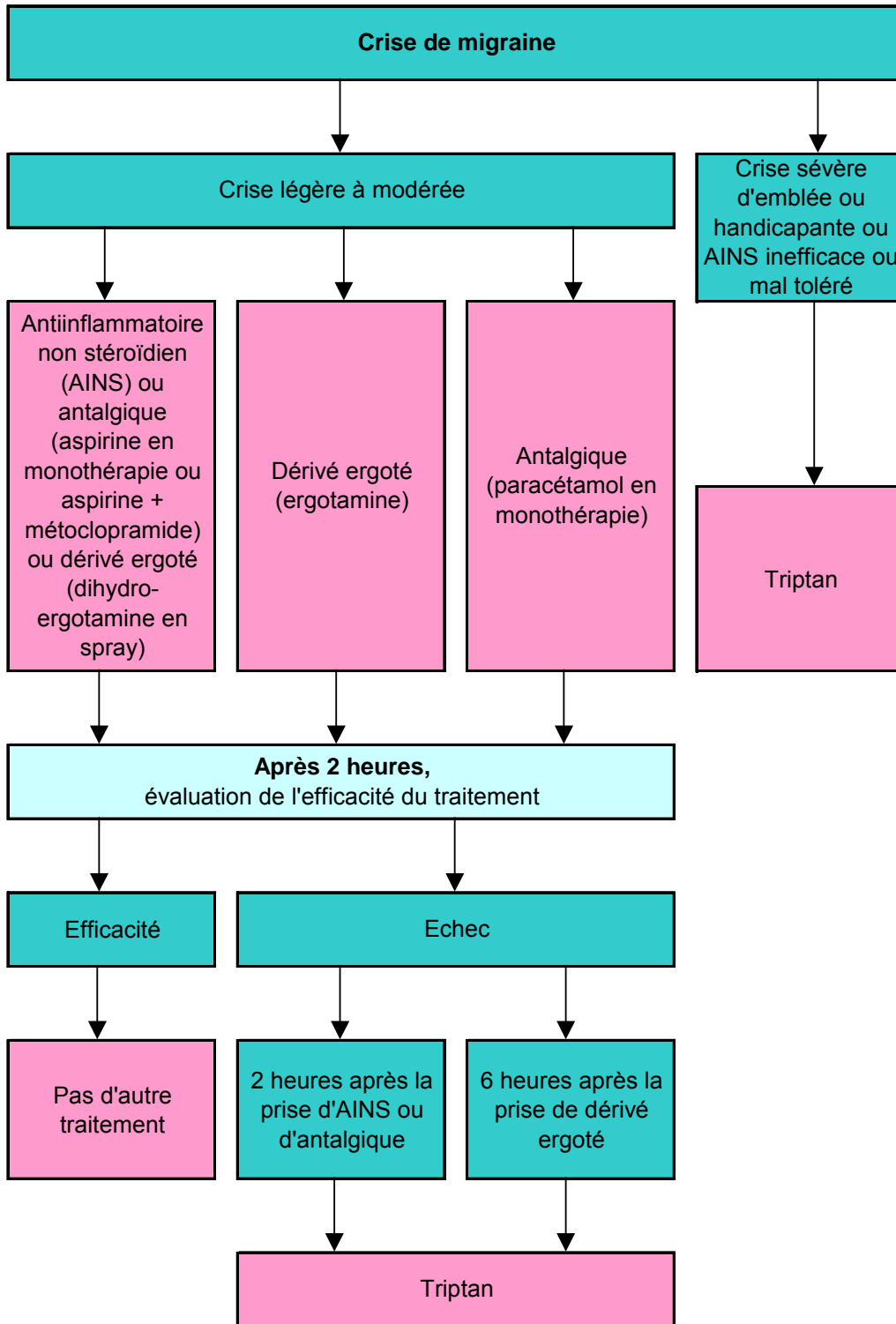
A. Traitement de crise

Il doit être le plus précoce possible.

Il peut être non spécifique (AINS, antalgique) ou spécifique (triptan ou dérivé ergoté), selon l'intensité de la crise et l'efficacité des médicaments lors des crises antérieures.

En cas de crise avec aura, il est nécessaire d'attendre le début de la céphalée pour ingérer un triptan ou un dérivé ergoté.

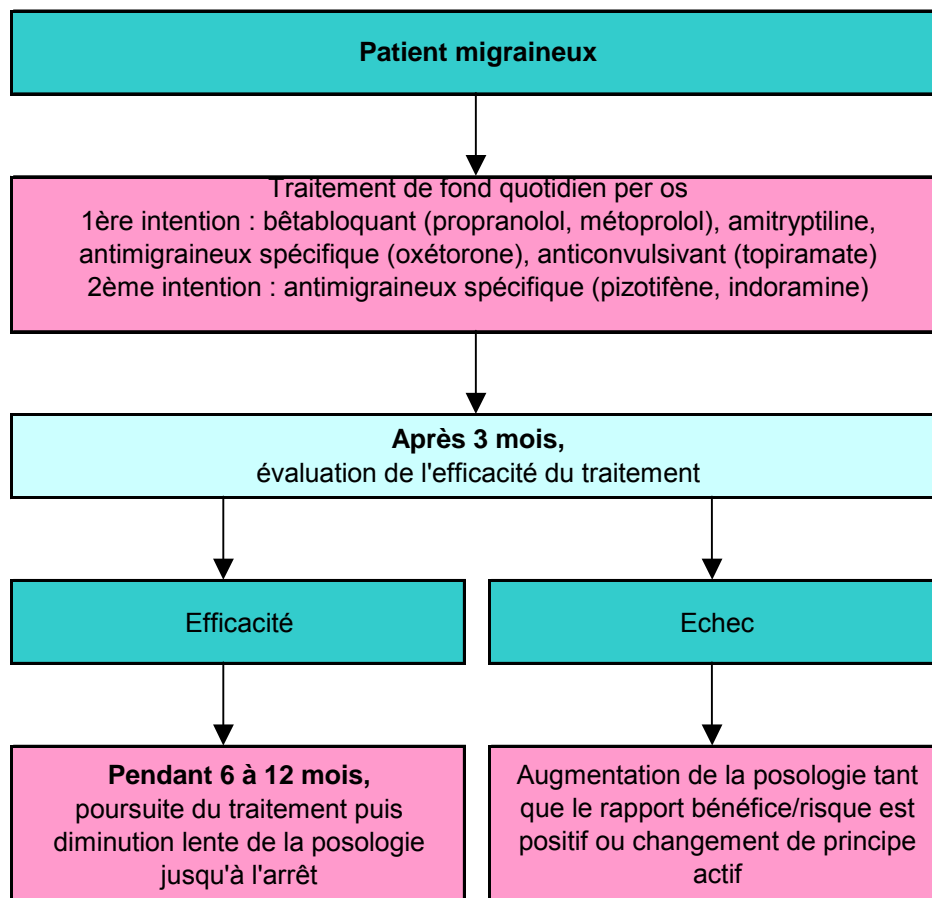
Tableau III : Choix du traitement de crise migraineuse (selon Recommandations et pratique. Ed. Vidal 2005)



B. Traitement de fond

Le traitement de fond repose sur l'analyse des crises (fréquence, intensité, sévérité) et de la consommation médicamenteuse (> 6 à 8 prises mensuelles depuis 3 mois, même efficace).

Tableau IV : Choix du traitement de fond du patient migraineux (selon Recommandations et pratique. Ed. Vidal 2005)



**DEUXIEME PARTIE :
LES TRAITEMENTS DE LA MIGRAINE
DANS LA PRATIQUE OFFICINALE**

I. INTRODUCTION

Les ordonnances en rapport avec la pathologie migraineuse sont fréquentes en officine. Au comptoir, il est nécessaire d'avoir une bonne connaissance des traitements prescrits. En effet, le pharmacien doit détecter les éventuelles interactions des antimigraineux avec d'autres traitements. Il doit aussi prévenir le patient des effets indésirables des médicaments contre la migraine et prodiguer les conseils associés (hygiène de vie, consommation d'antalgiques...).

Dans le cadre de l'exercice officinal, nous avons sélectionné quelques ordonnances. Elles nous permettent d'étudier le profil des malades, les protocoles mis en place par les médecins ainsi que les traitements associés.

Au travers de ces prescriptions, nous étudierons les principales classes médicamenteuses utilisées pour les traitements de crise ou de fond des migraines.

II. ANALYSE DES PRESCRIPTIONS

D'ANTIMIGRAINEUX DELIVREES A L'OFFICINE

A. Contexte

Les prescriptions que nous allons étudier ont été recueillies dans l'officine d'une petite commune rurale d'environ 2800 habitants.

B. Méthode

Pour chaque ordonnance, nous commencerons par présenter le profil du patient, ses pathologies et ses traitements. Puis, nous détaillerons les classes médicamenteuses prescrites. Enfin, nous commenterons le traitement : interactions, effets indésirables, pertinence du médicament choisi...

C. Ordonnance n°1

1. La prescription

Docteur Michel C...

Médecine générale

44 1 -----

A Ancenis, le 04 Octobre 2006

Mme M... Marie-Claire

Zomig® : 1 comprimé maintenant et renouvellement 1 heure après.

Motilyo® : 1 boîte

2. Profil du malade

Il s'agit d'une femme de 59 ans, mariée, ne travaillant pas ou plus.

Elle est suivie régulièrement par un psychiatre pour un état dépressif. Son traitement pour cette pathologie est le suivant : Effexor® LP 75 (antidépresseur), Alprazolam® (anxiolytique), Noctran® (hypnotique) et Tercian® (neuroleptique sédatif).

Son historique médicamenteux ne révèle pas d'antécédents migraineux. Sur des ordonnances antérieures, nous retrouvons des oligo-éléments comme le manganèse ou le cobalt mais nous ne savons pas s'ils ont été prescrits dans ce cadre.

3. Médicaments prescrits

a. Zomig®

Le Zomig est du zolmitriptan sous forme de comprimés pelliculés. Il est utilisé comme traitement de crise dans la migraine. Il appartient à la classe des triptans que nous développerons dans la partie 4.

b. Motilyo®

Le Motilyo® est de la dompéridone sous forme de lyophilisats oraux. Il appartient à la classe des antiémétiques antagonistes de la dopamine. Il est indiqué en cas de nausées et vomissements.

4. Les triptans (63)

a. Introduction

D'un point de vue pharmacologique, ce sont des agonistes sérotoninergiques 5HT₁. Actuellement, cinq molécules appartenant à cette classe chimique sont commercialisées :

- le sumatriptan (Imigrane® et Imiject®)
- le naratriptan (Naramig®)
- le zolmitriptan (Zomig® et Zomigoro®)
- l'élétriptan (Relpax®)
- l'almotriptan (Almogran®)

b. Propriétés

Les agonistes sérotoninergiques des récepteurs recombinants humains vasculaires 5HT_{1Dα} (5-hydroxytryptamine-1Dα) et 5HT_{1Dβ} provoquent un double effet vasoconstricteur et inhibiteur de libération de nombreux neuropeptides (peptide lié au gène de la calcitonine, VIP ou peptide vasoactif intestinal, substance P).

Le récepteur 5HT_{1Dβ} serait spécifique de l'effet vasoconstricteur et c'est sur lui que les agonistes de la 5HT₁ agiraient. Ils peuvent ainsi maîtriser rapidement en moins d'une heure, la crise de migraine. Ils traversent également la barrière hémato-méningée atteignant les centres vasodilatateurs qu'ils neutralisent et contrôlent ainsi les algies vasculaires de la face.

L'absorption est rapide et complète et les concentrations plasmatiques sont maintenues pendant 4 à 6 heures.

La répétition des prises n'entraîne pas d'accumulation du produit.

Plus de 60% de la dose administrée par voie orale sont retrouvés dans les urines (principalement sous forme d'acide indole acétique) et environ 30% dans les fèces sous forme inchangée.

c. Indications

L'indication type est la crise de migraine céphalalgique en phase aiguë. Les inhibiteurs de la 5HT1 ne sont pas actifs s'ils sont administrés au moment d'une aura. Ils n'ont pas d'action préventive mais agissent mieux s'ils sont administrés dès le début de la crise céphalalgique.

d. Contre-indications

Les triptans sont contre-indiqués dans tous les états au cours desquels une vasoconstriction peut être dangereuse : antécédents d'infarctus du myocarde, spasme coronarien, artérite des membres inférieurs.

Ils ne sont pas indiqués en cas de troubles du rythme cardiaque liés à une voie de conduction accessoire ou en cas de syndrome de Wolff-Parkinson-White.

Ils sont également à éviter chez les personnes ayant des antécédents d'accidents ischémiques cérébraux.

Pendant la grossesse et l'allaitement, les triptans sont déconseillés.

e. Précautions d'emploi

Les triptans ne seront administrés que si le diagnostic de crise migraineuse est absolument certain.

Les autres causes de céphalées doivent en effet être dépistées car elles potentialisent les risques d'accidents ischémiques sous agonistes sérotoninergiques 5HT1.

f. Effets secondaires

Les effets les plus fréquents sont : nausées, vertiges ; sensation de somnolence, de chaleur, de fatigue générale, sécheresse de la bouche.

Les effets les plus sévères ont été des épisodes de tachycardie ventriculaire.

D'autres manifestations dites « syndrome des triptans » ont été notées : sensation de striction thoracique, myalgie, faiblesse musculaire, paresthésies.

g. Interactions médicamenteuses

- Associations contre-indiquées

- Vasoconstricteurs alcaloïdes de l'ergot de seigle

Il s'agit de l'ergotamine et de ses dérivés. Il est conseillé d'attendre 24h si le patient a absorbé ces produits, avant de lui prescrire des agonistes de la 5HT1.

- IMAO (inhibiteurs de la monoamine-oxydase)

Ce sont les inhibiteurs de la monoamine oxydase. Associés aux triptans, ils provoquent un risque d'HTA (hypertension artérielle) et de vasoconstriction artérielle.

- Associations déconseillées

- Propranolol

- Antidépresseurs sérotoninergiques

Leur association aux triptans entraîne un risque de vasoconstriction, de spasme coronarien, de syndrome sérotoninergique (agitation, confusion, collapsus, hyper- ou hypothermie, troubles musculaires)

h. Cas particulier du zolmitriptan

C'est un agoniste des récepteurs 5HT1D α et 5HT1D β . Il induit au niveau périphérique une vasoconstriction et une inhibition des neuropeptides (CGRP, VIP, SP). Au niveau central, il traverse la barrière hémato-méningée et bloque la voie réflexe vasodilatatrice utilisant les fibres orthodromiques du trijumeau et l'innervation parasympathique de la circulation cérébrale ce qui inhibe la libération du VIP.

Le zolmitriptan est indiqué dans la phase céphalalgique de la crise migraineuse chez l'adulte de plus de 18 ans. Il n'est pas indiqué dans les formes basilaire, hémiplegique et ophtalmoplegique de la migraine. Administré lors de l'aura, il est inefficace.

La posologie est d'un comprimé à 2,5mg par prise à renouveler une fois si besoin en espaçant l'administration d'au moins 2h. Il est recommandé de ne pas dépasser 10mg par 24h.

Il doit être administré le plus tôt possible dès l'apparition de la céphalée mais est aussi efficace lorsqu'il est administré plus tard.

5. Analyse de la prescription

La prescription laisse supposer que la patiente souffre de migraines associées à des nausées et/ou vomissements.

Nous remarquons que le délai entre les prises de Zomig® préconisé par le médecin est trop court et nous conseillons à notre cliente de laisser au moins 2h avant de renouveler sa prise si besoin.

Compte tenu de l'âge de Mme M..., le risque cardiovasculaire est majoré. Le Zomig® devra donc être utilisé avec prudence.

En étudiant son historique médicamenteux, nous constatons que la patiente ne semble pas avoir d'antécédents migraineux. Or, les triptans ne sont pas en général un traitement de première intention. Nous pouvons imaginer que la crise est très sévère ou bien que Mme M... ne tolère pas les AINS (donnés en première intention). Notons également que l'Effexor® (venlafaxine) peut provoquer des céphalées mais il reste un antidépresseur intéressant chez le migraineux car il entraîne peu de risque de syndrome sérotoninergique contrairement aux IRS (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine).

D. Ordonnance n°2

1. Prescription

Docteur Dominique M...

Médecine générale

44 1 -----

A Champtoceaux, le 09 Août 2006

Mme Carmen B...

A renouveler 5 fois

Dextroprop. Paracét. BGA® Gélule 20

2 gélules 2 fois par jour en espaçant chaque prise d'au moins 4 heures pendant 1 mois. Avaler les gélules avec un grand verre d'eau, et de préférence avec une collation.

Relpax® 40 mg Cpr 6

1 comprimé au moment de la crise migraineuse. Maximum 2 comprimés par jour. Avaler avec un peu d'eau.

2 boîtes 6

2. Profil du malade

Il s'agit d'une femme de 57 ans, mariée et travaillant. Elle n'a aucun autre traitement régulier.

3. Médicaments prescrits

a. Dextropropoxyphène/ Paracétamol®

Il s'agit d'une association d'un antalgique morphinomimétique de niveau II et d'un antalgique de niveau I. Il se présente sous forme de gélules. Il est indiqué dans les douleurs modérées à intenses.

b. Relpax® 40

Le Relpax® est de l'élétriptan sous forme de comprimés pelliculés. C'est un triptan (voir précédemment) utilisé en cas de crise migraineuse céphalalgique avec ou sans aura.

4. Spécificités de l'élétriptan

C'est un agoniste des récepteurs 5HT_{1D} et 5HT_{1B}. Il montre également une affinité pour les récepteurs 5HT_{1F}, ce qui peut contribuer à son mécanisme d'action antimigraineux. Le soulagement de la céphalée se produit 30 minutes après l'administration. L'élétriptan s'est avéré efficace sur les symptômes associés tels que nausées, vomissements, photophobie, phonophobie. Il est également efficace dans le traitement de la migraine cataméniale.

Il n'est pas indiqué dans les formes basilaire, hémiplégique et ophtalmoplégique.

L'administration doit se faire après l'aura (s'il y en a) dès l'apparition de la céphalée.

La posologie est de 20 à 40 mg en une prise renouvelable 2h après si besoin.

Comme pour le zolmitriptan, on ne renouvelle pas la prise s'il n'y a eu aucun effet avec le premier comprimé.

5. Analyse de la prescription

Mme B... prend un traitement constitué par une association entre un antalgique et un agoniste sérotoninergique 5HT₁. Ce genre de traitement est rencontré assez fréquemment à l'officine. Pourtant, les antalgiques contenant un opioïde sont à éviter selon l'ANAES dans le traitement des migraines (**64**). Au passage, nous précisons à notre cliente le risque de somnolence causé par cet antalgique.

Après analyse de l'historique des délivrances faites à cette patiente à l'officine, nous constatons qu'elle consomme le traitement prescrit absolument tous les mois sans exception. C'est à dire qu'elle prend en moyenne 4 gélules de dextropropoxyphène/paracétamol par jour et 12 comprimés de Relpax® 40 par mois. Devant de telles posologies, il paraît légitime de se demander si ses migraines ne seraient pas entretenues par la prise régulière d'antalgiques (voir première partie I.E.4). En effet, ce type d'antidouleurs peut provoquer une accoutumance à l'origine de céphalées chroniques quotidiennes (CCQ). Plutôt que de prescrire un traitement de crise répété, ne serait-il pas judicieux d'envisager la mise en place d'un traitement antimigraineux de fond pour minimiser la fréquence des crises ?

E. Ordonnance n°3

1. Prescription

Docteur Dominique M...

Médecine générale

44 1 -----

A Champtoceaux, le 25 Août 2006

Mademoiselle Françoise C...

Effexor® LP 37,5 mg Gélule 30

1 gélule par jour au cours d'un repas dans un grand verre d'eau pendant 1 mois.

A renouveler 2 fois

Naramig® 2,5 mg Cpr Bt 6

1 comprimé au moment de la crise migraineuse. Maximum 2 comprimés par jour.

Avaler avec un verre d'eau.

Renouveler cette prise dans les 24 heures uniquement si la première prise a soulagé la crise, en respectant un minimum de 4 heures entre les prises.

2. Profil du malade

Il s'agit d'une femme de 52 ans divorcée, sans enfant et travaillant. Elle n'a pas d'autre traitement en cours. Nous ayant demandé des conseils à ce sujet, nous savons qu'elle est en préménopause.

3. Médicaments prescrits

a. Effexor® LP 37,5

C'est de la venlafaxine. Il s'agit d'un antidépresseur de la classe des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Il est indiqué en cas d'épisodes dépressifs majeurs, d'anxiété généralisée et de phobie sociale. Il se présente sous forme de gélules à libération prolongée. La posologie usuelle est de 37,5 à 150 mg par jour en prise unique.

b. Naramig®

Le Naramig® est du naratriptan. Cette molécule appartient à la classe des triptans, agonistes sélectifs des récepteurs à la 5HT₁ (voir précédemment). Elle est indiquée dans les crises migraineuses céphalalgiques avec ou sans aura.

4. Spécificités du naratriptan

C'est un agoniste sélectif des récepteurs 5HT_{1B} et 5HT_{1D} impliqués dans la vasoconstriction des vaisseaux sanguins intracrâniens. Le naratriptan inhibe également l'activité du nerf trijumeau. Son action apparaît 1h après l'administration.

La posologie usuelle est de 2,5 mg par prise renouvelable une fois au bout de 4h si besoin. Cette deuxième prise n'a lieu d'être que si la première a déjà montré une efficacité.

Il n'est pas indiqué dans les formes basilaire, hémiplégique et ophtalmoplégique.

Le naratriptan contient un composant sulfamide susceptible de provoquer des réactions chez les patients présentant une hypersensibilité aux sulfamides.

5. Analyse de la prescription

Mme C cumule plusieurs facteurs de risque concernant la migraine. C'est une femme, elle est seule, elle connaît une période de sa vie hormonale perturbée et elle a un terrain dépressif.

En ce qui concerne la dépression, il est toujours difficile de savoir si c'est la dépression qui est à l'origine de la migraine ou l'inverse. En effet, la migraine peut être un symptôme d'une pathologie telle que la dépression mais le fait de connaître des migraines à répétition est un handicap favorable à une dépression.

F. Ordonnance n°4

1. Prescription

Docteur Jean-Yves B...

Médecine générale

44 1 -----

A Couffé, le 12 Septembre 2006

Mme Marie-Dominique C...

Lévothyrox® 125 : 1cp/j

Isoptine® LP 240 : 1cp/j

1 bte AR 5 fois

Biprofénid® : ½ cp matin et soir en cas de migraine 1 bte

2. Profil du malade

Il s'agit d'une femme de 49 ans mariée avec deux enfants à charge. Elle travaille. Son historique médicamenteux nous montre que la prescription de Lévothyrox® et d'Isoptine® est habituelle mais pas celle de Biprofénid®.

3. Médicaments prescrits

a. Lévothyrox®

C'est une hormone thyroïdienne, la lévothyroxine. Ce traitement est utilisé en cas d'insuffisance thyroïdienne, d'hypothyroïdie ou de thyroïdectomie. Il se présente sous forme de comprimés oraux.

b. Isoptine®

L'Isoptine® est du vérapamil. Il s'agit d'un inhibiteur calcique sélectif cardiaque. Il est indiqué en cas d'Angor ou d'hypertension artérielle. Il se présente sous forme de gélules à libération prolongée.

c. Bi-Profénid®

Le Bi-Profénid® est un AINS pouvant être prescrit dans la cadre de la crise de migraine. Nous étudierons plus en détail l'utilisation des anti-inflammatoires lors de la crise migraineuse dans le paragraphe suivant.

4. Les anti-inflammatoires utilisés dans la crise migraineuse

a. Introduction (65)

Les AINS sont des médicaments non spécifiques de la migraine, utilisés dans le traitement de la crise. Les substances recommandées sont :

- l'ibuprofène (Advil®)
- le kétoprofène (Biprofénid®)
- le naproxène (Alève®)
- le diclofénac (Voltarène®)

Le kétoprofène est le seul à posséder l'AMM pour le traitement de la crise de migraine légère à modérée.

b. Propriétés

Les AINS du groupe des acides arylcarboxyliques présentent des propriétés à la fois antalgiques, antiinflammatoires, antipyrétiques et antiagrégantes plaquettaires liées à l'inhibition de la cyclo-oxygénase (Cox-1 et Cox-2) qui entraîne une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

c. Effets indésirables

- Effets digestifs

Ce sont les plus fréquents. Il s'agit de nausées, gastralgies, vomissements, dyspepsies, diarrhées, hémorragies digestives occultes, ulcères gastro-duodénaux, perforations et hémorragies digestives patentes, colites.

- Effets allergiques

Ils se manifestent par un prurit, des éruptions cutanées, un œdème de Quincke, une crise d'asthme voire un choc anaphylactique, exceptionnellement un syndrome de Lyell ou de Stevens-Johnson.

- Effets neuro-psychiques

Ils sont rares : vertiges, céphalées, troubles visuels, somnolence, acouphènes, asthénie, insomnie.

- Autres effets

Ces effets sont : élévation des transaminases, hépatite, insuffisance rénale aiguë, cystite, anémie, leucopénie, agranulocytose.

d. Précautions d'emploi

Il faut utiliser les AINS avec prudence en cas de déshydratation, d'HTA (hypertension artérielle), d'antécédents d'ulcère, hernie hiatale ou hémorragie digestive, insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale.

On arrête immédiatement le traitement en cas de réaction allergique.

e. Contre-indications

- Allergie à un AINS (antiinflammatoire non stéroïdien) ou apparenté
- Ulcère gastro-duodéal
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère
- LED (Lupus érythémateux disséminé)
- Grossesse (au 1^{er} trimestre et surtout au 3^{ème}) et allaitement

f. Interactions médicamenteuses

Il est déconseillé d'associer les AINS entre eux ou avec des anticoagulants.

5. Analyse de la prescription

Mme C... est elle aussi une patiente qui présente de multiples facteurs de risque de migraine. C'est une femme s'approchant sans doute de la ménopause avec deux pathologies favorisant les migraines (hypothyroïdie et hypertension artérielle).

Elle ne semble pas être sujette aux migraines habituellement. C'est pourquoi, le médecin lui propose un médicament de première intention : le kétoprofène. Il lui prescrit la posologie minimale de 1 comprimé par jour en 2 prises. Nous préciserons bien sûr à cette cliente de toujours prendre son Biprofénid® en milieu ou fin de repas pour éviter les gastralgies fréquentes avec ce type de traitement.

G. Ordonnance n°5

1. Prescription

Docteur Jean-Yves B...

Médecine générale

44 1 -----

A Couffé, le 12 Septembre 2006

M Alain R...

AR 3 fois

Aldactazine® : 1cp/j QSP 1 mois

Lopressor® : 1cp/j QSP 1 mois

Propofan® : 2 btes

2. Profil du malade

Il s'agit d'un homme de 57 ans marié, à la retraite. Son traitement est toujours le même depuis plusieurs années.

3. Médicaments prescrits

a. Aldactazine®

C'est une association de deux diurétiques : l'altizide (diurétique thiazidique) et la spironolactone (diurétique épargneur potassique). Elle est prescrite en cas d'œdème ou d'hypertension artérielle. Ici, la faible posologie prescrite laisse penser que c'est en tant qu'antihypertenseur que ce médicament est utilisé.

b. Lopressor® LP 200

Le Lopressor est un bêta-bloquant : le métoprolol. Il peut être ordonné en cas de phase aiguë d'infarctus du myocarde, d'angor, d'HTA ou encore en cas de migraine comme traitement de fond (voir paragraphe 4 à suivre). C'est le cas pour notre client.

c. Propofan®

C'est un antalgique qui associe paracétamol, dextropropoxyphène et caféine. Il est préconisé lors des douleurs modérées à intenses

4. Les bêta-bloquants (64)

a. Introduction

Parmi les bêta-bloquants, seuls le métoprolol et le propranolol disposent d'une indication spécifique dans le traitement de fond de la migraine. D'autres tels que l'aténolol, le nadolol ou le timolol sont également efficaces mais n'ont pas l'AMM (autorisation de mise sur le marché).

b. Propriétés

Ces médicaments agissent par antagonisme compétitif des catécholamines au niveau des récepteurs bêta-adrénergiques, notamment du cœur, des vaisseaux et des bronches.

- Les effets cardio-vasculaires

Ils entraînent une réduction de la fréquence cardiaque, un ralentissement de la conduction dans le nœud auriculo-ventriculaire et une réduction de la contractilité myocardique.

- Les effets extra-cardiaques

Ils sont liés au blocage des récepteurs β_2 (vasoconstriction, bronchoconstriction, hypoglycémie). Il se produit aussi un freinage de la sécrétion de rénine et une diminution de la production d'humeur aqueuse.

c. Effets indésirables

Il s'agit essentiellement d'une bradycardie, d'un bronchospasme, d'une hypotension ou encore de cauchemars.

d. Précautions d'emploi

Il ne faut jamais interrompre un bêta-bloquant brutalement. Il y a risque de troubles du rythme, d'IDM ou de mort subite.

On les utilise avec prudence en cas de cardiomégalie, de BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive), de BAV (bloc auriculo-ventriculaire) ou de diabète.

L'utilisation pendant la grossesse nécessite une surveillance du nouveau-né pendant 3 à 5 jours (risque d'hypoglycémie, de bradycardie ou de décompensation cardiaque).

Seul le propranolol peut être utilisé en période d'allaitement car son passage dans le lait est le plus faible.

e. Contre-indications

Il s'agit de l'asthme, de l'insuffisance cardiaque congestive non contrôlée, d'une bradycardie importante ou d'un BAV de haut degré.

f. Interactions médicamenteuses

La floctafénine (Idarac®) est contre-indiquée avec les bêta-bloquants.

Quand à l'amiodarone (Cordarone®), elle est fortement déconseillée.

5. Analyse de la prescription

Le patient a un traitement bien défini depuis plusieurs années. Sa tension est bien équilibrée avec l'Aldactazine® et ses crises de migraines bien atténuées par le Lopressor®. Cependant, nous remarquons à nouveau que l'antalgique prescrit est un dérivé opioïde qui est pourtant à éviter selon les recommandations de l'ANAES (64). Il serait préférable d'opter pour un autre antalgique.

H. Ordonnance n°6

1. Prescription

Docteur Bertrand C...

Médecine générale

44 1 -----

A Marseille, le 04 Juillet 2006

Mme Nathalie C...

Traitement pour 3 mois

1-Almogran®

1 comp. En cas de migraine, maximum 2 comp./jour. 1 bte de 12 à renouveler.

2-Endotélon® cp enrobé gastro-résistant 150 mg :20

2 comp. Matin et soir.

3-Mélodia® cpr bt 28X3

1 boîte

4-Dafalgan® 500 mg gélu bt 16

2 gélu. 3 fois par jour en cas de fièvre ou de douleurs : 4 btes

2. Profil du malade

Il s'agit d'une femme de 36 ans, mariée, travaillant et mère de deux enfants en bas âge. Nous ne connaissons pas ses antécédents. Notons que cette personne fume régulièrement.

3. Médicaments prescrits

a. Almogran®

L'Almogran® est le dernier triptan apparu sur le marché français : l'almotriptan. C'est un agoniste des récepteurs 5HT_{1B} et 5HT_{1D} impliqués dans la vasoconstriction de certains vaisseaux intracrâniens. L'almotriptan interagit aussi avec le système

vasculaire trigéminal en inhibant la sortie des protéines plasmatiques des vaisseaux de la dure-mère liée à une stimulation du ganglion trigéminal qui entraîne une inflammation des neurones, laquelle semble être impliquée dans la physiopathologie de la migraine.

L'efficacité de l'almotriptan débute 30 minutes après son administration sous forme de comprimés pelliculés oraux. Il diminue les nausées, vomissements, photophobie et phonophobie.

Comme les autres, il est indiqué dans la phase céphalalgique de la crise migraineuse avec ou sans aura. Il ne permet pas le traitement des migraines basilaire, hémiplégique et ophtalmoplégique.

b. Endotélon®

L'Endotélon® est un veinotonique à base de pépin de raisin. Il est indiqué dans le lymphoœdème post-thérapeutique et dans l'insuffisance veino-lymphatique à raison de 2 comprimés enrobés gastro-résistants par jour.

c. Mélodia®

C'est une pilule contraceptive œstro-progestative minidosée à base d'éthinylestradiol et de gestodène.

d. Dafalgan®

Le Dafalgan® est du paracétamol. C'est un antalgique de niveau I préconisé en cas de douleurs faibles à modérées ou en cas de fièvre à raison de 500 à 1000 mg par prise 3 à 4 fois par 24h.

4. Les antalgiques non spécifiques de la crise migraineuse

a. Introduction

Les antalgiques sont des médicaments non spécifiques de la migraine, utilisés dans le traitement de la crise. L'aspirine peut être utilisée en monothérapie ou en association. Le paracétamol peut également être utilisé en monothérapie ou en association.

b. L'aspirine (65)

L'acide acétylsalicylique est un analgésique-antipyrétique, antiinflammatoire et uricosurique à fortes doses, antiagrégant plaquettaire à faibles doses.

Ses effets indésirables principaux sont les allergies, les troubles digestifs (gastralgies, ulcérations...) et les syndromes hémorragiques

Les précautions d'emploi sont les mêmes que pour tous les AINS.

Les contre-indications sont aussi celles des AINS mais l'aspirine est aussi contre-indiquée en cas de viroses à cause du risque de syndrome de Reye. Ses associations avec les AVK ou le méthotrexate sont formellement interdites.

c. Le paracétamol (65)

Il s'agit d'un analgésique-antipyrétique d'efficacité comparable à celle de l'aspirine mais sans effet antiinflammatoire et avec une excellente tolérance digestive.

Les réactions allergiques sont rares mais une hépatotoxicité est possible à forte dose.

d. Les molécules associées

Les molécules le plus souvent associées aux deux médicaments précédents sont des antiémétiques antagonistes dopaminergiques comme la dompéridone (Motilium®), le métoclopramide (Primpéran®) ou encore la métopimazine (Vogalène®). Ils sont parfois associés au sein d'une même spécialité comme le Migpriv® (aspirine + métoclopramide). Ce type de spécialités permet à la fois la prise en charge de la migraine et des nausées associées sans augmenter le nombre de prises médicamenteuses.

5. Analyse de la prescription

Nous constatons dans un premier temps que Mme C... a tout à fait le profil du migraineux type. C'est une femme et elle a entre 30 et 39 ans (cf figure 5).

Sur cette ordonnance, nous avons une association entre un triptan et une pilule contraceptive. Or précédemment, nous avons expliqué que les associations œstro-progestatives sont fortement déconseillées chez les patientes migraineuses. Elles

peuvent même être la cause de la migraine. Ici, il s'agit peut-être d'une migraine iatrogène due à la prise de Mélodia®.

Cette patiente prend aussi un veinotonique (Endotélon®) qui témoigne d'une mauvaise circulation sanguine. C'est un facteur de risque thrombo-embolique. Or, la pathologie migraineuse et la prise de pilule œstro-progestative le sont également. Mme C... présente donc un risque fortement majoré. De plus, elle fume régulièrement et le tabac amplifie le phénomène. Nous attirerons donc l'attention de Mme C... sur l'importance d'entamer un sevrage tabagique pour limiter ses risques d'accidents vasculaires.

I. Ordonnance n°7

1. Prescription

Docteur M...

Médecine générale

44 1 -----

A Champtoceaux, le 28 Novembre 2006

Mme Monique R...

Séglor® 5 mg gélule boîte de 30

1 gélule matin et soir au milieu des repas avec un verre d'eau pdt 12 mois.

Gynergène Caféine® cpr 20

2 comprimés 1 à 2 fois par jour pendant 12 mois. Maximum 6 comprimés par jour.

Commencer dès les premiers symptômes.

Di-Antalvic® gélule 20

2 gélules 3 fois par jour en espaçant les prises d'au moins 4 heures.

Avaler les gélules avec un grand verre d'eau et de préférence avec une collation.

4 boîtes

2. Profil du malade

Mme R... est une femme de 62 ans, veuve depuis 3 ans. Elle vit seule et a déjà un long passé de migraineuse.

3. Médicaments prescrits

a. Séglor®

Il s'agit d'un alcaloïde dérivé de l'ergot de seigle appelé la dihydroergotamine. Il se présente sous forme de gélules ou de lyophilisats oraux dosés à 5 mg. Il est utilisé comme traitement de fond de la migraine mais a aussi une indication dans la traitement de l'hypotension artérielle hypostatique. La posologie est de deux gélules par jour (une gélule matin et soir).

b. Gynergène Caféine®

Ce médicament est une association entre un dérivé ergoté (l'ergotamine) et de la caféine. Il est commercialisé sous forme de comprimés oraux indiqués dans la crise migraineuse. Chez l'adulte, la posologie est de 2 comprimés par prise à renouveler au bout de 30 minutes si besoin sans dépasser un maximum de 6 comprimés par jour et 10 comprimés par semaine.

Ce médicament peut être administré chez l'enfant à partir de dix ans en diminuant toutes les doses par deux.

Le Gynergène Caféine® doit être pris dès les prodromes de la crise.

4. Les dérivés de l'ergot de seigle dans le traitement de fond

a. Introduction (63)

Il s'agit de la dihydroergotamine qui existe sous plusieurs formes orales (gouttes, comprimés, gélules ou lyophilisats. Les spécialités sur le marché sont : Dihydroergotamine®, Ikaran®, Séglor® et Tamik®.

b. Propriétés

La DHE (dihydroergotamine) est un vasoconstricteur artériel ayant des effets identiques à ceux de l'ergotamine : antagoniste sérotoninergique 5HT₂, mais à fortes doses, effet agoniste partiel β -adrénergique et effet sérotoninergique 5HT₁.

La résorption est faible par voie orale et l'élimination est à la fois biliaire et fécale.

c. Indications

Sa principale indication est le traitement de fond de la migraine. Mais elle peut être aussi préconisée en cas d'hypotension orthostatique ou d'insuffisance veino-lymphatique.

d. Contre-indications

Elles sont relatives. Il s'agit des maladies cardio-vasculaires (artériopathies oblitérantes, insuffisance coronarienne, syndrome de Raynaud, HTA, artérite cérébrale, thyrotoxicose).

La DHE est déconseillée pendant la grossesse et l'allaitement et chez l'enfant de moins de 10 ans.

e. Effets secondaires

Ce sont surtout des troubles digestifs comme des épigastralgies ou des nausées.

f. Interactions médicamenteuses

La DHE est contre-indiquée avec le sumatriptan et les macrolides (risque d'ergotisme).

Elle est déconseillée en association avec la bromocriptine et la méthylergotamine.

5. Les dérivés de l'ergot de seigle dans le traitement de crise

a. Introduction

Il s'agit de l'ergotamine par voie orale (Gynergène caféiné®) et de la DHE pernasale (Diergospray®).

b. Propriétés

Ce sont des vasoconstricteurs artériels ayant des effets identiques à ceux de l'ergotamine : antagoniste 5HT₂, mais à fortes doses, effet agoniste partiel β -adrénergique et effet sérotoninergique.

Parfois ils sont associés à un stimulant du système nerveux central comme la caféine.

La résorption par voie nasale est bonne, meilleure que par voie orale (effet de premier passage hépatique). L'élimination est biliaire et fécale.

c. Indications

La seule indication de l'ergotamine et de la DHE pernasale est le traitement de crise de la migraine.

d. Contre-indications

Ce sont les mêmes que pour le traitement de fond ci-dessus.

e. Effets secondaires

Il y a des risques de troubles digestifs : épigastalgies, nausées.

Avec le tartrate d'ergotamine (Gynergène caféiné), il y a un risque de dépendance avec des céphalées de rebond si l'utilisation va au delà des doses préconisées (2cp renouvelables une fois, 2 jours par semaine).

Il y a aussi un risque d'ergotisme aigu : paresthésies, phénomène douloureux ou de vasoconstriction des extrémités...

f. Interactions médicamenteuses

Ce sont les mêmes que pour le traitement de fond ci-dessus.

6. Analyse de la prescription

Mme R... suit ce traitement depuis très longtemps. C'est pourquoi le médecin lui prescrit pour un an.

C'est un traitement qui semble lui convenir puisque nous constatons qu'il est composé de médicaments déjà anciens. Nous savons qu'elle n'a jamais ressenti le

besoin d'essayer un autre traitement (des triptans par exemple) afin d'obtenir une meilleure efficacité.

Remarquons que ce type de traitement n'est plus beaucoup prescrit puisque Mme R... est la seule cliente de la pharmacie à qui nous délivrons du Séglor® et du Gynergène Caféine®.

J. Ordonnance n°8

1. Prescription

Docteur Jean-Pierre C...

Médecine générale

44 1 -----

A La Varenne, le 08 Septembre 2006

M Patrice G...

Né le : 18/01/1957

Seloken® 100 : 1 comp. par jour.

A renouveler pour 6 mois

2. Profil du malade

Il s'agit d'un homme actif de 49 ans célibataire vivant seul avec des oiseaux.

3. Médicament prescrit

L'ordonnance ne comprend qu'un bêta-bloquant : le métoprolol.

Il a l'AMM pour l'indication de traitement de fond de la migraine mais pas à ce dosage. L'indication est reconnue pour la forme à 200 mg en libération prolongée.

4. Analyse de la prescription

Notre patient est un homme qui, à bientôt 50 ans, n'a jamais été marié et vit seul entouré d'oiseaux, à proximité de ses parents. Il donne l'image d'une personne triste voire déprimée même s'il n'a aucun traitement en rapport. Sa personnalité semble propice à développer une pathologie migraineuse.

K. Ordonnance n°9

1. Prescription

Docteur Eric V...

Médecine générale

44 1 -----

A Liré, le 04 Avril 2006

Mme Catherine F...

Aténolol® 50 : 1/j

Daflon® 500 : 2/j

Nureflex® 200 : 3/j 6j/mois

Qsp 6 mois

2. Profil du malade

Il s'agit d'une femme au foyer de 40 ans, mariée avec trois enfants à charge. C'est une patiente avec un passé de migraineuse puisqu'elle a été longtemps sous Vidora®. On retrouve aussi des prescriptions de phlébologie avec des sclérosants vasculaires (Trombovar®) et des veinotoniques (Daflon®). Nous constatons également qu'elle est sous pilule œstro-progestative (Cycléane 20®).

3. Médicaments prescrits

a. Aténolol®

L'aténolol est un bêta-bloquant utilisé comme traitement de fond de la migraine. Il a certes prouvé son efficacité mais il est prescrit hors AMM.

b. Daflon®

Le Daflon® est un veinotonique à base de flavonoïdes de rutacées qui améliore le retour veineux. Il est indiqué dans la crise hémorroïdaire et dans l'insuffisance veino-lymphatique.

c. Nuréflex®

Le Nuréflex® est un AINS utilisé comme traitement de la crise migraineuse mais que 6 jours par mois. Cela semble coïncider avec la période d'arrêt de la pilule contraceptive que prend notre patiente.

4. Vidora® (65)

Mme F... a été longtemps sous Vidora®. C'est pourquoi nous développons quelques informations sur cette molécule : l'indoramine.

C'est un antimigraineux de fond avec une action alpha-bloquante post-synaptique. Elle présente aussi des propriétés antihistaminiques, antisérotoninergiques, antidopaminergiques, antagonistes de la prostaglandine F2 alpha sur la paroi vasculaire et stabilisatrice de membrane. Elle a une action hypotensive chez les hypertendus légers. Son mécanisme d'action est peu spécifique

Les effets indésirables principaux sont une somnolence, une sécheresse buccale et un risque d'allergie.

Elle est contre-indiquée en cas d'hypersensibilité et de maladie de Parkinson à cause de son action antidopaminergique.

5. Analyse de la prescription

Cette prescription rappelle l'ordonnance n°6 de Mme C.... En effet, Mme F... est une femme jeune sous contraception œstro-progestative avec des problèmes circulatoires sur fond de migraine.

En effet, son historique médicamenteux nous révèle qu'elle est sous Cycléane® (désogestrel et éthinylestradiol) et qu'elle s'est déjà fait scléroser des varices (Trombovar®). Son risque thrombo-embolique est donc élevé bien qu'elle ne fume pas.

Nous pouvons aussi nous interroger sur le fait qu'elle prenait de l'indoramine qui n'est pas du tout un traitement de première intention. Peut-être avait elle une tension artérielle un peu élevée capable d'être régulée par le Vidora® ? D'ailleurs son nouveau traitement est un bêta-bloquant avec aussi une action hypotensive.

Nous remarquons que l'ibuprofène n'est prescrit que sur 6 jours par mois. Il peut s'agir d'un traitement pour une migraine cataméniale apparaissant dans la période d'arrêt de la plaquette de pilule.

L. Ordonnance n°10

1. Prescription

Docteur B...

Médecine générale

44 1 -----

A Drain, le 20 Octobre 2006

Melle Anaïs A...

Ventoline® 100 µg/dose Inhalation buccale Flacon pressurisé (+valve doseuse) de 200 Inhalations.

1 à 2 bouffées à renouveler si besoin quelques minutes après. Maximum 15 bouffées par jour.

Nettoyer l'embout après emploi.

Ikaran® LP 5 mg cpr 30

1 comprimé matin et soir au milieu des repas avec un verre d'eau pdt 30 jours

Berocca® comprimé effervescent boîte de 1 tube de 15

1 comprimé par jour à dissoudre dans un verre d'eau pdt 15 jours

2. Profil du malade

Il s'agit d'une jeune fille de 15 ans vivant chez ses parents avec ses frères et sœurs. Nous savons qu'elle connaît quelques difficultés scolaires qui l'ont fait redoubler. Elle n'a pas d'antécédents migraineux mais est régulièrement suivie pour d'importantes allergies et de l'asthme.

3. Médicaments prescrits

a. Ventoline®

La molécule de la Ventoline® est le salbutamol. C'est un bronchodilatateur bêta-2 mimétique d'action rapide. Il est indiqué en cas de crise d'asthme ou d'asthme d'effort mais aussi en cas d'exacerbation d'un asthme ou d'une BPCO. La posologie est très variable selon l'intensité des symptômes mais en général, on ne dépasse pas 2 bouffées par prise et 15 bouffées par jour.

b. Ikaran®

Il s'agit de DHE comme le Séglor® mais elle est sous forme de comprimés à libération prolongée. La posologie est de deux comprimés par jour répartis en deux prises. Les indications sont les mêmes que pour le Séglor®, c'est à dire l'hypotension orthostatique et la traitement de fond de la migraine. Mais l'Ikaran® possède une indication supplémentaire qui est l'insuffisance veino-lymphatique.

c. Berocca®

C'est une association de vitamines B, vitamine C, calcium, magnésium et zinc sous forme de comprimés oraux. Il est préconisé en cas de troubles liés à un régime alimentaire carencé, le plus souvent la fatigue. Il est recommandé de prendre un à deux comprimés par jour.

4. Analyse de la prescription

Notre cliente est une adolescente. Nous pouvons imaginer qu'elle a connu sa puberté récemment et que ses premières migraines sont liées à son cycle menstruel. Nous pouvons émettre une autre hypothèse. Ses migraines pourraient se greffer sur un mal-être dû à un échec scolaire.

Enfin, ses migraines pourraient simplement être un symptôme d'une intense fatigue (prescription de Berocca®).

III. LES AUTRES TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX

(66, 67)

A. Introduction

Dans ce paragraphe nous évoquons les traitements un peu moins fréquents que nous n'avons pas pu traiter à l'aide des ordonnances recueillies au comptoir de l'officine.

B. Les autres triptans

Nous n'avons pas parlé du sumatriptan qui est la molécule chef de file de cette classe. Il a les mêmes propriétés que les autres agonistes sérotoninergiques 5HT1 mais existe sous des formes galéniques particulières comme les formes pernasales ou injectables. La forme pernasale est autorisée chez l'enfant à partir de 12 ans.

C. Le pizotifène (Sanmigran®)

C'est un dérivé des tricycliques. Il a une action antisérotinergique, antihistaminique, faiblement anticholinergique et légèrement antidépresseur. On l'utilise en traitement de fond de la migraine. Il est contre-indiqué en cas de glaucome aigu et de rétention urinaire. Il entraîne somnolence et prise de poids.

D. L'oxerotone (Nocertone®)

C'est un neuroleptique ayant une action sérotoninergique, antihistaminique et antiémétique. Il est utilisé comme traitement de fond de la migraine. Il est déconseillé avec l'alcool et peut entraîner une somnolence.

E. L'amitryptiline (Laroxyl®)

C'est un antidépresseur efficace dans les céphalées mixtes associant migraine et céphalée de tension. L'effet antimigraineux est obtenu avec des doses très inférieures (moins de 50 mg) à celles utilisées dans la dépression. Les effets secondaires sont la somnolence, la prise de poids, la sécheresse de la bouche et la constipation.

F. Le topiramate (Epitomax®)

C'est un anticonvulsivant utilisé dans le traitement de fond de la migraine grâce à son action inhibitrice de l'anhydrase carbonique. Il est le seul à disposer d'une indication d'AMM dans le traitement de la migraine. D'autres anticonvulsivants comme la gabapantine (Neurontin®) ou le valproate de sodium (Dépakine®) sont efficaces mais leur prescription s'effectue hors AMM.

G. La flunarizine (Sibélium®)

C'est le seul inhibiteur calcique ayant une AMM dans le traitement de fond des migraines. Elle doit être utilisée lorsque les autres thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées. C'est un neuroleptique caché responsable de troubles extrapyramidaux. Cette molécule est donc contre-indiquée chez le sujet parkinsonnien.

H. Le méthysergide (Désernil®)

C'est un dérivé de l'ergot de seigle antagoniste 5HT₂ utilisé comme traitement de fond de la migraine et des algies vasculaires de la face. Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance coronaire, d'HTA sévère et de troubles de la circulation périphérique. Il peut être responsable d'une vasoconstriction artérielle, d'asthénie, nausées, vertiges, troubles digestifs, de rashes cutanés et urticaires. Le principal risque reste celui de

fibrose rétropéritonéale si le traitement est trop long. Il faut arrêter le traitement un mois tous les six mois.

I. Le traitement de la migraine cataméniale

Ce traitement ne s'adresse qu'aux migraines cataméniales vraies (crises survenant exclusivement dans les 48h précédant les règles). Il s'agit du 17- β -estradiol (Oestrogel) percutané appliqué une fois par jour du 2^{ème} jour avant au 5^{ème} jour des règles.

IV. CONCLUSION

Au travers de ces dix ordonnances, nous confirmons les données de la première partie. En effet, les femmes sont plus touchées par les migraines que les hommes. Le rapport entre migraines et hormones est étroit. Enfin, les facteurs déclenchants sont souvent multiples et la migraine semble souvent faire partie des symptômes d'une autre pathologie comme la dépression.

**TROISIEME PARTIE :
LES ALTERNATIVES AUX
TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX
DANS LE CADRE DE LA MIGRAINE**

I. INTRODUCTION

A l'heure actuelle, de nombreuses approches complémentaires aux traitements médicaux classiques des migraines existent. Elles apportent du bien-être aux patients et soulagent leurs souffrances afin de les aider à mieux vivre avec leur pathologie. En plus, la majorité est adaptable chez l'enfant pour lequel les thérapeutiques médicamenteuses sont plus limitées.

II. METHODES APPLICABLES A L'OFFICINE

La migraine est un sujet régulièrement abordé par les clients dans le cadre du conseil à l'officine. C'est pourquoi il est important pour nous d'avoir à notre disposition des traitements alternatifs à l'allopathie classique.

A. Homéopathie (69, 70, 71)



Figure 30 : Tubes de granules et doses de globules homéopathiques (extrait de linternaute.com) (72).

La prise en charge homéopathique de la migraine nécessite toujours la prescription d'un traitement de fond, et celui-ci ne peut être instauré que par un homéopathe. Cependant, à l'officine, il est possible de soulager la crise en préconisant des prises très fréquentes : toutes les demi-heures au moins (tableaux V, VI, VII).

Tableau V : Traitements homéopathiques conseillés selon le type de migraine (d'après homeophyto.com).

Type de migraine	Souches homéopathiques à utiliser
Migraines gauches	Lachesis 5 à 9 CH Naja 4 à 5 CH Spigelia 4 à 5 CH
Migraines droites	Chelidonium 5 à 7 CH Iris versicolor 7 à 15 CH Lycopodium 4 à 7 CH Sanguinaria 4 à 7 CH
Migraines liées à la fatigue et au stress	Anacardium orientale 9 à 15 CH Ignatia 9 à 15 CH Kalium phosphoricum 9 à 15 CH Nux vomica 5 à 15 CH Phosphoricum acidum 9 à 15 CH Zincum metallicum 7 à 15 CH
Migraines liées à des troubles hépatiques	Chelidonium 4 à 5 CH Nux vomica 4 0 15 CH Lycopodium 4 à 7 CH
Migraines liées à des troubles gastriques	Iris versicolor 5 à 15 CH Kalium bichromicum 4 à 7 CH
Migraines liées à une constipation	Bryonia 4 à 7 CH Hydrastis 4 à 7 CH
Migraines liées à l'arthrose	Actaea racemosa 5 à 15 CH Bryonia alba 5 à 9 CH Magnesia phosphorica 7 à 15 CH Rhus toxicodendron 5 à 9 CH
Migraines hormonales	Actaea racemosa 5 à 15 CH Cyclamen 5 à 15 CH Ignatia amara 7 à 15 CH
Migraines ophtalmiques	Cyclamen 9 à 15 CH Gelsemium 9 à 15 CH Iris versicolor 9 à 15 CH

Tableau VI : Traitements homéopathiques conseillés selon le facteur déclenchant de la crise migraineuse (d'après homeophyto.com).

Facteur déclenchant la crise	Souches homéopathiques à utiliser
Abus de bière	Aloe
Abus de café	Coffea
Altitude	Coca
Bain froid	Antimonium crudum
Bain chaud	Pulsatilla, Glonoïnum
Constipation	Alumina, Bryonia, Podophyllum
Courant d'air	Silicea
Efforts intellectuels	Anacardium orientale, Calcarea phosphorica, Kalium phosphoricum
Excès de table	Antimonium crudum, Nux vomica
Excès sexuels	Phosphoricum acidum, Staphysagria
Excès de tabac	Ignatia
Exposition au soleil	Gelsemium, Glonoïnum, Natrum muriaticum
Pollution (dioxyde de carbone)	Ammonium carbonicum

Tableau VII : Traitements homéopathiques conseillés selon l'heure de la crise migraineuse (d'après homeophyto.com).

Heure de la crise	Souches homéopathiques à utiliser
Au réveil	Nux vomica, Lachesis
Dans le matinée	Gelsemium, Natrum muriaticum, Nux vomica, Pulsatilla
A midi	Sanguinaria, Glonoïnum, Spigelia
L'après-midi	Nux vomica, Chelidonium, Lycopodium
Le soir	Pulsatilla
La nuit	Arsenicum album, Luesinum
Le dimanche	Lycopodium, Iris versicolor

B. Phytothérapie (73)

La phytothérapie est une médecine par les plantes utilisée depuis l'antiquité avec succès sur un large panel de maladies. La migraine en fait partie. A l'officine, nous pouvons conseiller quatre plantes dont l'efficacité antimigraineuse est avérée.

1. La grande camomille



Figure 31 : Tanacetum parthenium (extrait de res2.agr.ca) (74).

Les parties de la grande camomille (figure 31) utilisées sont ses parties aériennes séchées. Elle agit à la fois sur la libération de la sérotonine et sur l'agrégation plaquettaire. Au niveau vasculaire, son action serait similaire à celle des dérivés de l'ergot de seigle (contraction des vaisseaux méningés) et aussi à celle du sumatriptan (blocage de la vasodilatation). Elle possède également des actions antiinflammatoires et analgésiques. La grande camomille est donc indiquée dans la prévention des crises migraineuses. C'est son indication majeure.

2. Le gingembre



Figure 32 : Rhizome de Zingiber officinale (extrait de univ-ubs.fr) (75).

La partie active du gingembre est son rhizome (figure 32). Il possède des propriétés antiinflammatoires, antiplaquettaires analgésiques et anti-sérotoninergiques. Le gingembre possède donc un effet antimigraineux potentiel mais qui est peu utilisé en France.

3. Le saule



Figure 33 : *Salix sp.* (extrait de arbres.antony.free.fr) **(76)**.

La partie active du saule (figure 33) est l'écorce de tige séchée. Elle contient des dérivés salicylés qui lui confèrent une action antiinflammatoire, antiplaquettaire et analgésique. Ces propriétés permettent de conseiller le saule dans la migraine en association avec d'autres AINS dans le traitement de la crise migraineuse afin de diminuer la posologie de ceux-ci.

4. La reine des prés



Figure 34 : *Filipendula ulmaria* (extrait de crdp.ac.besancon.fr) (77).

La reine des prés (figure 34) est active grâce aux dérivés salicylés que contiennent ses sommités fleuries séchées. Elle présente une activité anti-inflammatoire. Son indication est la même que celle du saule.

C. Aromathérapie (78)



Figure 35 : Huiles essentielles (extrait de kosmetik-schulungen.de) (79).

C'est une médecine douce qui exploite les huiles essentielles (figure 35). Pour traiter la migraine, nous pouvons proposer les huiles essentielles de carotte, cyprès et marjolaine par voie orale mais aussi les huiles essentielles de lavande et de menthe poivrée en usage externe sur le front et les tempes.

D. Oligothérapie



Figure 36 : Spécialités d'oligoéléments disponibles à l'officine (extrait de farmaciaandorra.com) (80).

Deux oligoéléments sont principalement indiqués dans la migraine. Il s'agit du cobalt et du manganèse. Nous les trouvons à l'officine sous forme d'ampoules (Oligosol®) ou de granules (Oligogranul®).

III. METHODES NECESSITANT L'INTERVENTION D'UN PROFESSIONNEL DIPLOME

A. Acupuncture



Figure 37 : Séance d'acupuncture (extrait de all-medical-acupuncture.com) (81).

C'est une méthode diagnostique et thérapeutique médicale employée par les Chinois depuis plusieurs milliers d'années, consistant à introduire sous la peau, en certains

points, des aiguilles de nature métallique non creuses (figure 36). Ces points sont situés sur des lignes appelées méridiens. L'acupuncture est fondée sur l'idée que l'énergie circule dans l'organisme selon des méridiens. La modification de la propagation de l'énergie est à l'origine des pathologies. Le but de l'acupuncture est de rétablir l'équilibre ainsi perturbé **(82)**.

A l'heure actuelle cette méthode reste controversée quant à son efficacité sur la migraine. Les résultats des études sont très variables. D'après une étude anglaise publiée en 2004, l'acupuncture produirait des effets bénéfiques et persistants chez les patients souffrant de maux de tête chroniques, surtout de migraines **(83)**. Un essai allemand publié en 2006 conclut que l'acupuncture semble aussi efficace que les traitements pharmacologiques reconnus dans la prophylaxie de la migraine **(84)**. Enfin, un article de Juillet 2006 annonce qu'au terme de trois essais comparatifs, l'acupuncture n'est pas apparue plus efficace que des piqûres de points aléatoires sur la migraine. Mais ces techniques ont été plus efficaces que de ne rien faire **(85)**. L'effet spécifique de l'acupuncture comme traitement préventif des migraines n'est toujours pas démontré.

B. Ostéopathie



*Figure 38 : Séance d'ostéopathie (extrait de physiofiedler.info) **(86)**.*

L'ostéopathie est une approche basée sur des techniques de manipulation (figure 37) qui se concentre sur l'intégralité de la structure corporelle (os, muscles, viscères...). L'hypothèse de base est que toute perturbation « mécanique » du corps entraîne des répercussions sur le fonctionnement global du corps telles que les migraines.

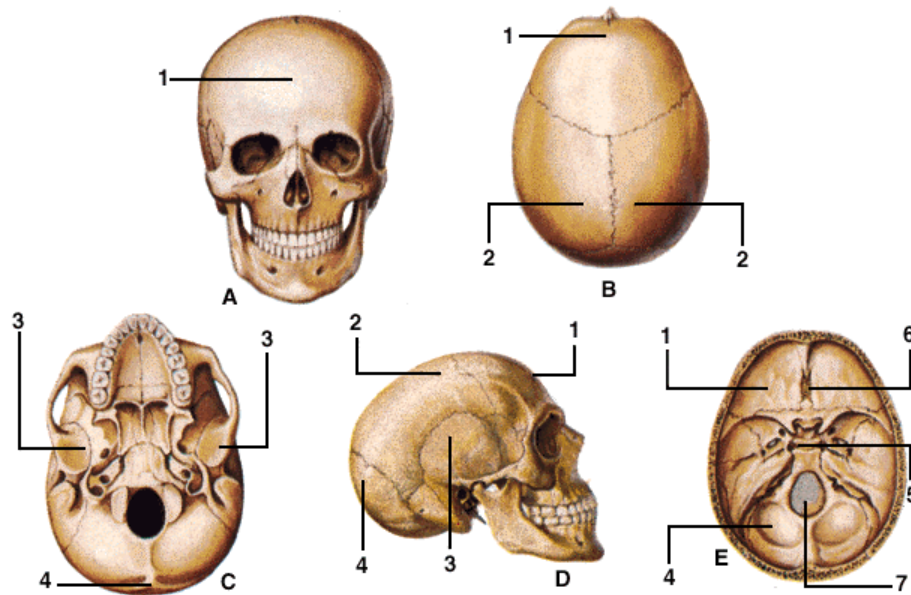


Figure 39 : Schéma des os du crâne. A= face, B= dessus, C= dessous, D= profil, E= dessus en section transversale (extrait de rocq.inria.fr) (87).

L'ostéopathie crânienne est très contestée car d'efficacité non démontrée scientifiquement. Mais elle semble soulager bon nombre de patients et en particulier les enfants. Elle repose sur des notions telles que le mécanisme respiratoire primaire (MRP), la fluctuation du liquide céphalo-rachidien (LCR), le mouvement des os du crâne (figure 38) : occipital (4), sphénoïde (5), ethmoïde (6), pariétal (2), frontal (1), temporal(3), la perception du mouvement du sacrum et l'impulsion rythmique crânienne (IRC) (88).

C. Mésothérapie



Figure 40 : Préparation d'une injection de mésothérapie (extrait de sante-az.aufeminin.com) (89).

La mésothérapie est une technique de traitement par micro-injections sous-cutanées de produits actifs (figure 40).

Elle permet de traiter plusieurs pathologies dont les migraines. Dans ce cas, le médecin injecte des produits tels que des analgésiques, des anti-inflammatoires ou encore des antimigraineux. Mais cette technique reste très secondaire.

D. Hypnose médicale



Figure 41 : Séance d'hypnose (extrait de 1-hypnose.dk) (90).

L'état hypnotique (figure 41) commence par une condition de relaxation physique et mentale, associée à une focalisation sur un ou plusieurs objets. L'état hypnotique

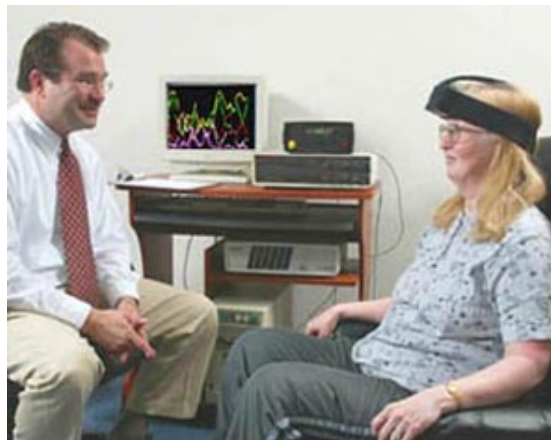
entraîne une absence de jugement ou de censure avec suspension de la notion de temps et de lieu. Les réponses sont quasi-automatiques **(91)**.

Selon une étude effectuée au centre de la migraine chez l'enfant à l'hôpital Trousseau à Paris, l'apprentissage de l'hypnose représente un traitement de fond très efficace de la migraine **(92)**.

IV. AUTRES PRATIQUES PSYCHO-CORPORELLES

Une approche « corps-esprit » combinant relaxation, respiration profonde et biofeedback s'est avérée aussi efficace qu'un médicament pour réduire la fréquence, la durée et l'intensité des migraines. Ses effets seraient même plus durables à long terme d'après une étude menée en Inde **(93)**.

A. Biofeedback



*Figure 42 : Séance de biofeedback (extrait de santerehab.com) **(94)**.*

Le biofeedback, c'est la capacité d'un patient d'interpréter les réactions de son corps et d'y répondre comme il convient **(95)**.

C'est une technique grâce à laquelle on utilise des informations relatives à une fonction normalement inconsciente du corps pour en acquérir un contrôle conscient, volontaire. Un capteur récupère les informations sur le corps du patient (1) et les transmet à l'appareil de biofeedback qui les convertit en signaux sonores et visuels

(2). Le patient les reçoit, en prend conscience (3) et peut ainsi agir sur son corps (4) à l'aide d'exercices indiqués par le thérapeute (figures 42 et 43) (96).

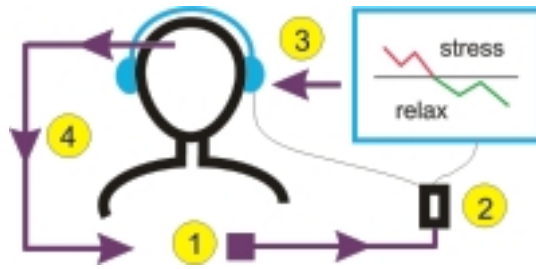


Figure 43 : Schéma du principe du biofeedback (extrait de biofeedback-relaxologie.info)

Il semblerait que cette technique ait montré une certaine efficacité sur les migraines et céphalées. Mais le rôle du thérapeute reste essentiel et les résultats sont bien meilleurs sur des personnes jeunes, en particulier les enfants (97).

B. Relaxation



Figure 44 : Séance de relaxation (extrait de chateaubruyeres.com) (98).

Un essai québécois démontre qu'un traitement comprenant de la relaxation et des exercices serait plus efficace contre la migraine qu'un traitement classique comportant des médicaments (99).

Une autre étude américaine révèle que le massage diminue l'incidence de la migraine chez les gens souffrant de ce problème (100).

C. Sophrologie



Figure 45 : Séance de sophrologie (extrait de photo.matou.free.fr) (101).

La sophrologie est une discipline visant à résoudre un certain nombre de désordres, parmi lesquels la migraine, ou à développer une personnalité harmonieuse par la conscience de soi et le renfort des structures positives.

D. Yoga



Figure 46 : Séance de yoga (extrait de bbc.co.uk) (102).

La tradition indienne désigne sous le nom de yoga une technique de salut originale qui se propose de libérer l'âme de sa condition charnelle par l'exercice de disciplines psychique et corporelles.

Le yoga permet la disparition des troubles neurovégétatifs de la migraine et l'apparition d'une certaine sérénité intérieure. Ces améliorations tendent à démontrer l'action biologique de la pratique et la transformation de la personnalité qui découle de cette pratique (103).

E. Programmation neuro-linguistique (PNL)



Figure 47 : Illustration de la PNL (extrait de agentilavoro.com) (104).

C'est une technique de communication fondée essentiellement sur l'étude du comportement humain dont le détail doit permettre plus aisément la réalisation de changements via la capacité d'adaptation à son interlocuteur. Elle permet de rendre plus efficace la communication entre les individus.

La PNL constitue un outil puissant de changement et d'évolution en même temps qu'un ensemble de perspectives innovantes en matière de relaxation thérapeutique applicable à la migraine.

V. CONCLUSION

Les méthodes autres que les traitements médicamenteux proposées dans la prise en charge de la migraine sont très nombreuses. Certaines ont prouvé leur efficacité. D'autres sont quelque peu discutables. Mais cela permet au migraineux de choisir le type de méthode qui leur convient le mieux parmi un large panel. De plus, la plupart de ces techniques sont douces et adaptables chez l'enfant. C'est pourquoi il ne faut absolument pas les négliger.

CONCLUSION

Comme nous l'avons dit précédemment, la migraine est une pathologie handicapante fréquente trop souvent négligée par les malades mais aussi par les médecins. Leur attitude défaitiste face à la maladie, résulte d'une méconnaissance des traitements disponibles. Certes, il n'existe aucun traitement curatif à l'heure actuelle mais une large panoplie de thérapeutiques permet de soulager les patients et d'améliorer leur qualité de vie. Toutefois, il n'existe pas de traitement standard applicable à tous les migraineux : c'est pourquoi le traitement optimal ne peut être mis au point qu'après divers essais et ajustements. En outre, l'efficacité de la prise en charge du migraineux nécessite une étroite collaboration entre le patient et son médecin, beaucoup de patience et de rigueur de part et d'autre, une grande ouverture d'esprit dans le choix des méthodes thérapeutiques et une participation active du patient dans les décisions thérapeutiques.

En tant que pharmaciens d'officine, notre rôle est avant tout d'informer les clients migraineux. Pour les malades non traités, nous leur conseillons d'en parler à un médecin et de se faire suivre régulièrement afin de ne pas tomber dans le piège de l'automédication. N'oublions jamais que l'abus d'antalgiques est inducteur de migraines. Quant aux patients insatisfaits par leur traitement médical, nous les informons sur l'existence de traitements non conventionnels pouvant diminuer sensiblement le handicap engendré par leurs migraines. Le pharmacien doit donc instaurer le dialogue et la confiance avec ses nombreux clients migraineux. La migraine ne doit pas être une fatalité.

LISTE DES ABREVIATIONS

- 5HT: 5-HydroxyTryptamine (Sérotonine)
- AINS : AntiInflammatoire Non Stéroïdien
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
- ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
- AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- BAV : Bloc Auriculo-Ventriculaire
- BPCO : BronchoPneumopathie Chronique Obstructive
- CADASIL : Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy
- CCQ : Céphalée Chronique Quotidienne
- CGRP : Calcitonin Genre Related Peptide
- CIM 10 : Classification Internationale des Maladies
- Cox-1 : Cyclo-Oxygénase 1
- Cox-2 : Cyclo-Oxygénase 2
- DHE : DiHydroErgotamine
- DNE : Dépression Neuronale Envahissante
- DTC : Doppler TransCrânien
- EEG : ElectroEncéphaloGramme
- GRIM : Groupe de Recherche Interdisciplinaire sur la Migraine
- HAS : Haute Autorité de Santé
- HCCIHs : Headache Classification Committee of the International Headache Society
- HTA : HyperTension Artérielle
- ICD 10 : International Classification of Diseases
- IHS : International Headache Society
- IMAO : Inhibiteur de la MonoAmine-Oxydase
- IRC : Impulsion Rythmique Crânienne
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
- IRS : Inhibiteur de la Recapture de la Sérotonine
- LCR : Liquide Céphalo-Rachidien
- LED : Lupus Erythémateux Disséminé
- MELAS : Mitochondrial Encephalomyopathy with Lactic Acidosis and Stroke-like episodes
- MHF : Migraine Hémiplégique Familiale

- MRP : Mécanisme Respiratoire Primaire
- NKA : NeuroKin A
- NO : Monoxyde d'azote
- PNL : Programmation Neuro-Linguitique
- SD : Spreading Depression
- SP: Substance P
- VIP: Peptide Vasoactif Intestinal

INDEX DES TABLEAUX

Tableau I : Prévalence de la migraine en fonction de la profession (d'après P.HENRY et al. 1993).....	5
Tableau II : Critères diagnostiques de la migraine selon l'IHS.....	28
Tableau III : Choix du traitement de crise migraineuse (selon Recommandations et pratique. Ed. Vidal 2005)	39
Tableau IV : Choix du traitement de fond du patient migraineux (selon Recommandations et pratique. Ed. Vidal 2005)	40
Tableau V : Traitements homéopathiques conseillés selon le type de migraine (d'après homeophyto.com).....	76
Tableau VI : Traitements homéopathiques conseillés selon le facteur déclenchant de la crise migraineuse (d'après homeophyto.com).	77
Tableau VII : Traitements homéopathiques conseillés selon l'heure de la crise migraineuse (d'après homeophyto.com).....	77

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Femme migraineuse (extrait de pfo-migraine.com).	1
Figure 2 : Enfant migraineux (extrait de france5.fr).	2
Figure 3 : Homme migraineux (extrait de bbc.co.uk).	2
Figure 4 : Taux de prévalence estimée, standardisé sur le sexe et l'âge, de la migraine en France (d'après P. HENRY et al. 1993).	3
Figure 5 : Prévalence estimée de la migraine en France, en fonction de l'âge et du sexe(d'après P. HENRY et al. 1993).	3
Figure 6 : Durée des crises, en fonction du sexe, en France (d'après P. HENRY et al. 1993).	6
Figure 7 : Fréquence des crises, en fonction du sexe, en France (d'après P.HENRY et al. 1993).....	7
Figure 8 : Intensité des crises ressenties, en fonction du sexe, en France (d'après P.HENRY et al. 1993).....	8
Figure 9 : Photophobie (extrait de lesclefsdutoucher.free.fr).	11
Figure 10 : Phonophobie (extrait de phonobiker.com).....	12
Figure 11 : Osmophobie (extrait de thomas-iglesis.free.fr).....	12
Figure 12 : Saillie des vaisseaux temporaux (extrait de assim.refer.org).	12
Figure 13 : Ptosis (extrait de health.on-topic.net).	13
Figure 14 : Fièvre chez l'enfant (extrait de yourhealthonline.ca).	13
Figure 15 : Scotome (extrait de snof.org).	15
Figure 16 : Hémianopsie (extrait de ophtasurf.free.fr).	15
Figure 17 : Phosphènes (extrait de jandoerffel.de).....	15
Figure 18 : Vision caléidoscopique (extrait de kuipers-hobbyhuis.nl).	16
Figure 19 : Déroulement d'une crise de migraine dans le temps (D'après Blau 1992).	17
Figure 20 : Médicaments (extrait bonheurpourtous.com).	22
Figure 21 : Pilules contraceptives (extrait de poisoncentre.be).	23
Figure 22 : Interrogatoire d'un patient (extrait de panoplipop.free.fr).....	27
Figure 23 : Scanner du cerveau (extrait de genebio.ac-aix-marseille.fr).	29
Figure 24 : IRM du cerveau (extrait de benoit.tremblais.free.fr).....	29
Figure 25 : Schéma du cerveau (extrait de astrazeneca.fr).....	30
Figure 26 : Schéma de la circulation cérébrale (extrait de astrazeneca.fr).....	31

Figure 27 : Nerf trijumeau et vaisseaux sanguins du crâne (extrait de astrazeneca.fr).	32
Figure 28 : Schéma d'un canal calcique voltage-dépendant (d'après pst.chez-alice.fr)	33
Figure 29 : Schéma du système trigémino-vasculaire (d'après A. Pradalier).	35
Figure 30 : Tubes de granules et doses de globules homéopathiques (extrait de linternaute.com).	75
Figure 31 : Tanacetum parthenium (extrait de res2.agr.ca).	78
Figure 32 : Rhizome de Zingiber officinale (extrait de univ-ubs.fr).	78
Figure 33 : Salix sp. (extrait de arbres.antony.free.fr).	79
Figure 34 : Filipendula ulmaria (extrait de crdp.ac.besancon.fr).	80
Figure 35 : Huiles essentielles (extrait de kosmetik-schulungen.de).	80
Figure 36 : Spécialités d'oligoéléments disponibles à l'officine (extrait de farmaciaandorra.com).	81
Figure 37 : Séance d'acupuncture (extrait de all-medical-acupuncture.com).	81
Figure 38 : Séance d'ostéopathie (extrait de physiofiedler.info).	82
Figure 39 : Schéma des os du crâne. A= face, B= dessus, C= dessous, D= profil, E= dessus en section transversale (extrait de rocq.inria.fr).	83
Figure 40 : Préparation d'une injection de mésothérapie (extrait de sante-az.aufeminin.com).	84
Figure 41 : Séance d'hypnose (extrait de 1-hypnose.dk).	84
Figure 42 : Séance de biofeedback (extrait de santerehab.com).	85
Figure 43 : Schéma du principe du biofeedback (extrait de biofeedback-relaxologie.info)	86
Figure 44 : Séance de relaxation (extrait de chateaulesbruyeres.com).	86
Figure 45 : Séance de sophrologie (extrait de photo.matou.free.fr).	87
Figure 46 : Séance de yoga (extrait de bbc.co.uk).	87
Figure 47 : Illustration de la PNL (extrait de agentilavoro.com).	88

BIBLIOGRAPHIE

1. GLAXO-SMITH-KLINE.

BRAIN, la première borne interactive de la migraine.
www.gsk.fr/gsk/mediasgp/dp/2002/0711.html, consulté le 19 Septembre 2006.

2. BAILLY A.

Dictionnaire Grec Français. Ed Hachette.

3. ADAMS R.D, VICTOR M, ROPPER A.H.

Principles of neurology. 6th edition. Ed. McGraw-Hill; 1998.

4. www.pfo-migraine.com/index.html

consulté le 28 Septembre 2006.

5. www.france5.fr/maternelles/santé/W00331/21/

consulté le 28 Septembre 2006.

6. www.bbc.co.uk/health/awareness_campaigns/sep_migraine.html

consulté le 28 Septembre 2006.

7. HENRY P , DURU G , CHAZOT G , DARTIGUES JF et le GRIM.

La migraine en France. Etude épidémiologique, impact socio-économique et qualité de vie. Paris : Editions John Libbey Eurotext ; 1993.

8. HENRY P.

The migraine in France in 2000. Cephalalgia 2000; 20 (4): 413 (abstract 366).

9. PRADALIER A.

La migraine. Ed. Odile Jacob ; 1999.

10. MASSIOU H.

La migraine. Paris : Ed. John Libbey Eurotext ; 1998.

11. HENRY P, TZOURIO C et al.

Epidémiologie de la migraine. In : Ed. INSERM (Expertise Collective). La migraine. Connaissances descriptives, traitements et prévention. Paris : 1998. p.17-38.

12. LANTERI-MINET M, LUCAS C, CHAFFAUT C .

Les relations médecins-migraineux. Framig 2000-III. Douleurs, 2001 ; 2 (5) : 244-6.

13. AURAY J.P.

Impact socio-économique de la migraine et des céphalées en France. CNS Drugs 2006 ; 20 Spec n°1 : 37-46.

14. LANTERI-MINET M , LUCAS C, CHAFFAUT C.

Comportement thérapeutique des migraineux. Framig 2000-II. Douleurs, 2001 ; 2 (5) : 240-3.

15. ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.

CIM-10/ ICD-10 : Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes : CIM-10 (Broché). Paris : Ed. Masson ; 1998.

16. INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY.

Céphalées, névralgies crâniennes, douleurs de la face, classification, critères et diagnostics. La Revue du Praticien, Céphalées 1990 ; 40 (5) : 416-50.

17. HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY.

Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. Cephalalgia 1988 ; 8 (suppl 7) : 1-96.

18. INSTITUT UPSA CONTRE LA DOULEUR.

Espace patient. Luttons ensemble contre la douleur. La migraine céphalée. www.institut-upsa-douleur.org/patients/douleur_chronique/migraine/migraine_04.htm, consulté le 19 Septembre 2006.

19. http://lesclefsdutoucher.free.fr/alire_autos_massages.htm

consulté le 28 Septembre 2006.

20.

<http://phonobiker.com/slideshows/slideshows.html?path=trip/northamerica/sa nmiguel=29>

consulté le 28 Septembre 2006.

21. <http://thomas-iglesis.free/fr>

consulté le 28 Septembre 2006.

22. ASSOCIATION NATIONALE DES ENSEIGNANTS DE PHARMACIE CLINIQUE.

Pharmacie clinique et thérapeutique. Paris : Masson ; 2000

23. www.assim.refer.org/8119m.htm

consulté le 28 Septembre 2006.

24. <http://health.on-topic.net/ptosis>

consulté le 28 Septembre 2006.

25. www.yourhealthonline.ca/français/article_layouta.asp?id=1

consulté le 28 Septembre 2006.

26. HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY.

International classification of headache disorders. 2nd Ed. Cephalalgia 2004; 24 (suppl 1): 9-160.

27. COLLEGE DES ENSEIGNANTS DE NEUROLOGIE.

Référentiel national. Version du 30/08/2002. www.univ-rouen.fr/servlet/com.univ.utils.LectureFichierJoint?CODE=146&LANGUE=0#search=%22migraine%20et%20algie%20de%20la%20face%22, consulté le 19 Septembre 2006.

28. www.snof.org/vue/bonnevue.html

consulté le 28 Septembre 2006.

29. http://ophtasurf.free.fr/vue/champ_visuel.htm

consulté le 28 Septembre 2006.

30. www.jandoerffel.de/on.htm

consulté le 28 Septembre 2006.

31. www.kuijpers-hobbyhuis.nl/html/king_and_country.html

consulté le 28 Septembre 2006.

32. BLAU J.N.

Migraine : theories of pathogenesis. Lancet 1992; 17 : 424.

33. RUSSEL M.B, IVERSEN H.K, OLESEN J.

Improved description of the migraine aura by a diagnostic aura diary. Cephalalgia 1994 ; 14 : 107-17.

34. GERAUD G, FABRE N.

Guide pratique des migraines et céphalées. Paris : Ed. Masson ; 2001.

35. GERAUD G.

Formes rares et atypiques de migraine. Rev. Neurol. (Paris) 2000 ; 156 (4S) : 42-6.

36. MERIKANGAS K.R, FENTON B.T.

Comorbidity of migraine with somatic disorders in a large-scale epidemiologic study in the United States. In : J. OLESEN (Ed.). Headache classification and epidemiology. New York : Raven Press; 1994. 301-14.

37. LIDEGAARD O.

Oral contraceptives, pregnancy and the risk of cerebral thromboembolism : The influence of diabetes, hypertension, migraine and previous thrombotic disease. Br. J. Obstet. Gynaecol. 1995; 102 : 153-9.

38. TELLEZ-ZENTENO J.F, MATIJEVIC S, WIEBE S.

Somatic comorbidity of epilepsy in the general population in Canada. *Epilepsia* 2005; 46 (12) : 1955-62.

39. BRESLAU N, MERIKANGAS K, BOWDEN C.L.

Comorbidity of migraine and major affective disorders. *Neurology* 1994; 44 : S17-S22.

40. RAZVI S.S, DAVIDSON R, BONE I, MUIR K.W.

Is inadequate family history a barrier to diagnosis in CADASIL? *Acta. Neurol. Scand.* 2005; 112 (5) : 323-6.

41. BETTS J, JAROS E, PERRY R.H, SCHAEFER A.M, TAYLOR R.W, ABDEL-ALL Z, LIGHTOWLERS R.N, TURNBULL D.M.

Molecular neuropathology of MELAS : level of heteroplasmy in individual neurones and evidence of extensive vascular involvement. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2006; 32 (4) : 359-73.

42. www.bonheurlpourous.com/belim/belim3/medicavr.html

consulté le 28 Septembre 2006.

43. DUPUIS M.J.M.

Les céphalées cataméniales. *Louvain méd.* 1999 ; 118 : S264-S270.

44. GLAXO-SMITH-KLINE.

Migraene.ch. La migraine chez la femme.

www.migraene.ch/content/fr/en_savoir_plus/5.html, consulté le 19 Septembre 2006.

45. www.poissoncentre.be/fr/drugs/contraceptives.php

consulté le 28 Septembre 2006.

46. ANNEQUIN D.

Migraine de l'enfant : Migraine et céphalées : des nouveautés à la pratique. Journées internationales de la SFN 2005 ; vol. 161 (N°6-7) : 687-8.

47. MORTIMER M.J, KAY J, JARON A.

Childhood migraine in general practice : clinical features and characteristics. Cephalalgia 1992; 12 : 238-43.

48. HAMALAINEN M.L, HOPPU K, SANTAVUORI K.

Pain and disability in migraine or other recurrent headaches as reported by children. Eur. J. Neurol. 1996; 3 : 528-32.

49. CENTRE DE LA MIGRAINE DE L'ENFANT

Les équivalents migraineux. www.migraine-enfant.org/pro_s8_contenu.htm, consulté le 19 Septembre 2006.

50. <http://panoplipop.free.fr/images/autres/médecin.jpg>

consulté le 28 Septembre 2006.

51. ANAES.

Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et l'enfant : Aspects cliniques et économiques. Nouvelles recommandations. Février 2003.

52. RECOMMANDATIONS ET PRATIQUES

1^{ère} édition. Paris : Ed. du Vidal ; 2005.

53. www.genebio.ac-aix-marseille.fr/imagerie/imagerie.html

consulté le 28 Septembre 2006.

54. http://benoit.tremblais.free.fr/these_cretes_fr_4.html

consulté le 28 Septembre 2006.

55. www.astrazeneca.fr/AZFR/VotreSante/Migraine/migraine/corps+humain+cerveau.htm

consulté le 18 Septembre 2006.

56. GARDNER K.L.

Familial hemiplegic migraine in genetest : medical genetics information resource (database online). University of Washington, Seattle. 1993-2005. <http://www.genetests.org/query?dz=fhm>, consulté le 29 Octobre 2006.

57. <http://pst.chez-alice.fr/special4.htm>

consulté le 30 Octobre 2006.

58. GOADSHY P, LIPTON R, FERRARI M.

Migraine: current understanding and treatment. *New Engl.J. Med.* 2002; 316 :257-70.

59. BAHRA A, MATHARU M, BUCHEL C, FRACKOWIAK P, GOADSHY P.

Brainstem activation specific to migraine headache. *Lancet* 2001; 357: 1016-7

60. GOADSHY P, EDVINSSON L, EKMAN R.

Vasoactive peptide release in the cerebral circulation oh humans during migraine headache. *Ann. Neurol.*1990; 28 : 183-7.

61. EDVINSSON L.

Calcitonine gene related peptide and the pathophysiology og headache : therapeutic implications. *CNS Drugs* 2001; 15 : 713-5.

62. PRADALIER A.

Migraine et gastro-entérologie. www.fmcgastro.org/include/PJ/68.pdf, consulté le 22 Septembre 2006.

63. THERIAQUE

Banque de donnée sur le médicament
www.theriaque.org

64. PERLEMUTER L, PERLEMUTER G.

Guide de thérapeutique. 3^{ème} éd. Paris : Ed Masson ; 2003. 1132-43.

65. ANAES

Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : Aspects cliniques et économiques. Recommandations. Octobre 2002.

66. DOROSZ PH.

Guide pratique des médicaments. 26^{ème} édition. Paris : Maloine, 2006.

67. STRATEGIES.

Prévention médicamenteuse des crises de migraine. La Revue Prescrire 2006 ; Tome 26 n°271 : 276-81.

68. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSE. COMPRENDRE ET DECIDER.

Patients migraineux. La Revue Prescrire 2006 ; Tome 26 n°270 : 97-101.

69. LE MAGAZINE DE L'HOMÉOPATHIE, DE LA PHYTOTHERAPIE ET DES MEDECINES DOUCES.

Les migraines.

www.homeophyto.com/fiched.php?ref=D402,

www.homeophyto.com/fiched.php?ref=D404

www.homeophyto.com/fiched.php?ref=D399

www.homeophyto.com/fiched.php?ref=D406

www.homeophyto.com/fiched.php?ref=D141

www.homeophyto.com/fiched.php?ref=D241

www.homeophyto.com/fiched.php?ref=D100

www.homeophyto.com/fiched.php?ref=D99

consultés le 27 Octobre 2006.

70. FALALA G, FLORIN M.P.

Soulager et guérir avec l'homéopathie. 3^{ème} éd. Lyon : Ed. Boiron ; 1998. p. 148-51.

71. BOIRON M, PAYRE-FICOT A.

Homéopathie. Le conseil au quotidien. Lyon : Ed. Boiron, Actualités Pharmaceutiques ; 1996. p. 189, 194, 211, 233, 235.

72. www.linternaute.com/science/biologie/est-ce-que/05/homeopathie/homeopathie.shtml

consulté le 27 Octobre 2006.

73. TESSIER C.

Phytothérapie et migraines. Th. D. Pharm, Nantes ; 2004.

74. http://res2.agr.ca/parc-crapac/fs-ft/fsft001_f.htm

Consulté le 27 Octobre 2006.

75. www.univ-ubs.fr/ecologie/zingiberacees.html

Consulté le 27 Octobre 2006.

76. <http://arbres.antony.free.fr/zoneAB34.htm>

Consulté le 27 Octobre 2006

77. http://crdp.ac-besancon.fr/flore/flore/nom_com/reine-des-pres.htm

Consulté le 27 Octobre 2006.

78. HUILES ESSENTIELLES. AROMATHERAPIE

www.botanique.org/biodiversite-ecologie/biodiversite-importance-utilisations/huiles-essentielles-aromatherapie/, consulté le 27 Octobre 2006.

79. www.kosmetik-schulungen.de/kurse/aromatherapie.htm

Consulté le 27 Octobre 2006.

80. www.farmaciaandorra.com/homeopatia.htm

Consulté le 27 Octobre 2006.

81. <http://all-medical-acupuncture.com>

Consulté le 27 Octobre 2006.

82. ACUPUNCTURE

www.avdmv.com/avdmv/Acupuncture.htm, consulté le 27 Octobre 2006.

83. VICKERS A.J. et al.

Acupuncture for chronic headache in primary care : large, pragmatic, randomised trial. British Medical Journal 2004.

84. DIENER H. C, KRONFELD K, BOEWING G, LUNGENHAUSEN M, MAIER C, MOLSBERGER A. et al.

Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine : a multicenter randomised controlled clinical trial. Lancet Neurology 2006; 5 : p. 310-6.

85. PRESCRIRE, LA REVUE

Céphalées et acupuncture. www.prescrire.org/aLaUne/dossierCephaleeAcupuncture.php, consulté le 27 Octobre.

86. www.physiofiedler.info/osteopathie

Consulté le 27 Octobre 2006.

87. www.rocq.inria.fr/who/Marc.Thiriet/Glosr/Bio/Neuro/Crane.html

Consulté le 27 Octobre 2006.

88. L'OSTEOPATHIE DANS LE CHAMP CRANIEN

www.osteopathie-France.net/Principes/cranien-presentation.htm, consulté le 27 Octobre 2006.

89. <http://sante-az.aufeminin.com/w/sante/s398/maladies/mesotherapie.html>

Consulté le 27 Octobre 2006.

90. www.1-hypnose.dk/hypnose.htm

Consulté le 27 Octobre 2006.

91. WOOD C, UNITE DOULEUR (HOPITAL DEBRE, PARIS), BIOY A, UNITE DOULEUR ET SOINS PALLIATIFS DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT (HOPITAL BICETRE, LE KREMLIN-BICETRE), CELESTIN-LHOPITEAU I, UNITE D'ANALGESIE PEDIATRIQUE (HOPITAL TROUSSEAU, PARIS).

L'hypnose, la relaxation, qu'est ce que c'est, comment ça marche ?
www.cnrdr.fr/article.php3?id-article=625, consulté le 27 Octobre 2006.

92. ANNEQUIN D, CELESTIN-LHOPITEAU I, AMOUROUX R, TOURNIAIRE B, TONNELLI A.

Efficacité de la relaxation et l'hypnose en traitement de fond chez l'enfant migraineux. www.pediadol.org/la-migraine-de-lenfant-actualites.html, consulté le 27 Octobre 2006.

93. KAUSHIK R, KAUSHIK R.M, MAHAJAN S.K, RAJESH V.

Biofeedback assisted diaphragmatic breathing and systematic relaxation versus propranolol in long term prophylaxis of migraine. *Complementary Therapies in Medicine* 2005; Vol 13, N°3 : p. 165-74.

94. www.santerehab.com/PainManagement.htm

Consulté le 27 Octobre 2006.

95. GROBLI B.

La migraine, cette torture. www.chiropratik.ch/Français/txt/Chiropratique4.97-2.cfm, consulté le 27 Octobre 2006.

96. DEFINITION DU BIOFEEDBACK

www.biofeedback-relaxologie.ingo/chap1.html, consulté le 27 Octobre 2006.

97. REMOND A, REMOND A.

Biofeedback. Principes et applications. Paris : Ed. Masson ; 1994.

98. www.chateaubruyeres.com/uk/normandy-massage-relaxation.html

Consulté le 27 Octobre 2006.

99. LEMSTRA M, STEWART B, OLSZYBSKI W.P.

Effectiveness of multidisciplinary intervention in the treatment of migraine : a randomised clinical trial. Headache 2002; 42 (9) : p. 845-54.

100. PREVENTION, AUGUST 1999.

Le massage permet de prévenir la migraine. www.passeportsante.net/fr/Actualites/Nouvelles/Fiche.aspx?doc=1999080200, consulté le 27 Octobre 2006.

101. [http://photo.matou.free.fr/VERSION_ANGLAISE/AIXLESBAINSsophrologie thermesMarlioz%20SMATOU2663](http://photo.matou.free.fr/VERSION_ANGLAISE/AIXLESBAINSsophrologie%20thermesMarlioz%20SMATOU2663)

Consulté le 27 Octobre 2006.

102. www.bbc.co.uk/health/healthy_living/fitness/active_yoga.shtml

Consulté le 27 Octobre 2006.

103. BELLET-SALIBA M.

Yoga et migraine. <http://auriol.free.fr/yogathera/migraine/index.htm>, consulté le 27 Octobre 2006.

104. www.agentilavoro.com/lavoro/ventitabase.html

Consulté le 27 Octobre 2006.

Nom-Prénoms : LE HOUËDEC Anne

Titre de la Thèse : LES MIGRAINES A L'OFFICINE

Résumé de la thèse :

La migraine est une pathologie très fréquente mais trop souvent négligée. Le pharmacien d'officine est régulièrement confronté à des patients migraineux. Il se doit de connaître les traitements médicamenteux actuels (triptans, dérivés de l'ergot de seigle, antiinflammatoires, analgésiques...) pour prodiguer un conseil pharmacologique adapté à chaque prescription. Son rôle est essentiel dans l'éventuelle orientation des clients vers un médecin, dans la détection des surconsommations médicamenteuses, dans la présentation des traitements non conventionnels. C'est un acteur clef du processus de prise en charge du migraineux.

MOTS CLES : MIGRAINE, SEROTONINE, TRAITEMENTS, PRATIQUE OFFICINALE, ORDONNANCE, PATIENT.

JURY :

PRESIDENT : Mme Anne ALLIOT, Maître de Conférence de Parasitologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESSEURS : Mme Christine BOBIN-DUBIGEON, Maître de Conférence
de Pharmacologie
Faculté de Pharmacie de Nantes
Melle Sophie ROZAN, Pharmacien
Le Grand Pré 44360 Saint Etienne de Montluc

Adresse de l'auteur : 3 Rue Soubzmain
44000 NANTES