



**PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE  
DE LA MIGRAINE CHEZ L'ADULTE ET CHEZ L'ENFANT :  
ASPECTS CLINIQUES ET ECONOMIQUES**

**RECOMMANDATIONS**

**Octobre 2002**

**Service des recommandations et références professionnelles**

**Service évaluation économique**

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit du présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'ANAES est illicite et constitue une contrefaçon. Conformément aux dispositions du Code de la propriété intellectuelle, seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées.

Ce document a été finalisé en octobre 2002. Il peut être acheté (frais de port compris) auprès de :

**Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)**

Service communication et diffusion

159, rue Nationale 75640 Paris Cedex 13 – Tél. : 01 42 16 72 72 – Fax : 01 42 16 73 73

© 2003. Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES)

Ces recommandations pour la pratique clinique ont été élaborées à la demande de la Société française d'étude des migraines et des céphalées.

Elles ont été rédigées sous l'égide de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES) en collaboration avec des représentants des sociétés savantes suivantes :

Association des neurologues des hôpitaux généraux

Association des neurologues libéraux de langue française

Association pédagogique nationale pour l'enseignement de la thérapeutique

Collège national des médecins de la douleur

Fédération de neurologie

Société française d'étude des migraines et des céphalées

Société française d'étude et de traitement de la douleur

Société française de neurologie

Société française de radiologie et d'imagerie médicale

La méthode de travail utilisée a été celle décrite dans le guide « Les Recommandations pour la pratique clinique – Base méthodologique pour leur réalisation en France » publié par l'ANAES en 1999.

L'ensemble du travail a été coordonné par M<sup>me</sup> le D<sup>r</sup> Marie-Christine MIGNON et M<sup>me</sup> Nathalie PREAUBERT sous la direction de M. le D<sup>r</sup> Patrice DOSQUET, responsable du service des recommandations et références professionnelles, et de M<sup>me</sup> Catherine RUMEAU-PICHON, responsable du service d'évaluation économique.

La recherche documentaire a été effectuée par M<sup>lle</sup> Nathalie DUNIA, avec l'aide de M<sup>lle</sup> Sylvie LASCOLS, sous la direction de M<sup>me</sup> Rabia BAZI, responsable du service documentation.

Le secrétariat a été réalisé par M<sup>lle</sup> Marie-Angèle GHEZZI et M<sup>lle</sup> Laetitia GOURBAIL.

L'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé tient à remercier les membres du comité d'organisation, du groupe de travail, du groupe de lecture et de son Conseil scientifique qui ont participé à ce travail.

## COMITE D'ORGANISATION

---

D<sup>r</sup> François BOUREAU, neuro-physiologiste,  
PARIS

P<sup>f</sup> Nathalie BRION, thérapeute, VERSAILLES

D<sup>r</sup> Frédérique BRUDON, neurologue,  
VILLEURBANNE

D<sup>r</sup> Nathalie DUMARCET, AFSSAPS, SAINT-  
DENIS

P<sup>f</sup> Gilles GERAUD, neurologue, TOULOUSE

D<sup>r</sup> Olivier JOYEUX, neurologue, VALENCE

P<sup>f</sup> Jean-François MEDER, radiologue, PARIS

P<sup>f</sup> André PRADALIER, interniste, COLOMBES

## GROUPE DE TRAVAIL

---

P<sup>f</sup> Gilles GERAUD, neurologue, TOULOUSE – Président du groupe de travail

D<sup>r</sup> Marie-Christine MIGNON, chef de projet ANAES, PARIS

M<sup>lle</sup> Nathalie PREAUBERT, chef de projet ANAES, PARIS

D<sup>r</sup> Gilles BAUDESSON, médecin généraliste,  
SAINT-OUEN-L'AUMÔNE

D<sup>r</sup> Jacques BIRGE, médecin généraliste,  
BOULAY

D<sup>r</sup> Frédérique BRUDON, neurologue,  
VILLEURBANNE

D<sup>r</sup> Mayer CIKUREL, radiologue, LE CHESNAY

D<sup>r</sup> Catherine DENIS, AFSSAPS, SAINT-DENIS

M<sup>me</sup> Elsa DIARTE, AFSSAPS, SAINT-DENIS

D<sup>r</sup> Nathalie DUMARCET, AFSSAPS, SAINT-  
DENIS

D<sup>r</sup> Mohammed EL AMRANI, neurologue, PARIS

D<sup>r</sup> Louis-Pierre JENOUDET, interniste, BRON

D<sup>r</sup> Michel LANTERI-MINET, neurologue, NICE

D<sup>r</sup> Christian LUCAS, neurologue, LILLE

D<sup>r</sup> Jean-François MAURIN, ophtalmologiste,  
ARMÉES

D<sup>r</sup> Philippe MICHEL, épidémiologiste,  
BORDEAUX

D<sup>r</sup> Naji MIMASSI, neuro-physiologiste, BREST

D<sup>r</sup> Jean-Claude MSELATI, pédiatre, ORSAY

D<sup>r</sup> Philippe NICOT, médecin généraliste,  
PANAZOL

D<sup>r</sup> Clara PELISSIER, gynécologue, PARIS

D<sup>r</sup> Patrick POCHET, médecin généraliste,  
CLERMONT-FERRAND

D<sup>r</sup> Françoise RADAT, psychiatre, BORDEAUX

M. Jacques ROBERT, pharmacien, MELUN

D<sup>r</sup> Dominique VALADE, neurologue, PARIS

## GROUPE DE LECTURE

---

D<sup>r</sup> Daniel ANNEQUIN, pédiatre, PARIS

D<sup>r</sup> Sylvie AULANIER, médecin généraliste, LE  
HAVRE

P<sup>f</sup> Alain AUTRET, neurologue, TOURS

D<sup>r</sup> Laurent BARL, anesthésiste, algologue,  
LONS-LE-SAUNIER

D<sup>r</sup> Patrick BASTIEN, médecin généraliste,  
GERARDMER - membre du Conseil scientifique  
de l'ANAES

D<sup>r</sup> Henri BECKER, neurologue, CANNES

D<sup>r</sup> Claude BELMAS, médecin généraliste,  
PERPIGNAN

D<sup>r</sup> François BOUREAU, neuro-physiologiste,  
PARIS

D<sup>r</sup> Philippe BOURRIER, interniste, LE MANS

D<sup>r</sup> Jean-Claude BOURRIN, neurologue,  
DRAGUIGNAN

P<sup>f</sup> Nathalie BRION, recherche thérapeutique,  
VERSAILLES

D<sup>r</sup> Hélène CHAPOULART, gynécologue,  
BORDEAUX

D<sup>r</sup> Christelle CREACH, neurologue, SAINT-  
ÉTIENNE

D<sup>r</sup> Anne DONNET, neurologue, MARSEILLE

D<sup>r</sup> Virginie DOUSSET, neurologue, BORDEAUX  
P<sup>r</sup> Alain ESCHALIER, pharmacologue, CLERMONT-FERRAND  
D<sup>r</sup> Nelly FABRE, neurologue, TOULOUSE  
D<sup>r</sup> Jean FEUILLET, médecin généraliste, SORBIERS  
D<sup>r</sup> François FRÉTÉ, médecin généraliste, CHAULNES  
D<sup>r</sup> Jean-Yves GAUVRIT, radiologue, LILLE  
P<sup>r</sup> Bernard GAY, médecin généraliste, RIONS – membre du Conseil scientifique de l'ANAES  
D<sup>r</sup> Philippe GIFFARD, médecin généraliste, VÉNISSIEUX  
D<sup>r</sup> Patrick GINIES, anesthésiste, algologue, MONTPELLIER  
D<sup>r</sup> Pierrick GIRAUD, neurologue, ANNECY  
D<sup>r</sup> Evelyne GUEGAN-MASSARDIER, neurologue, ROUEN  
D<sup>r</sup> Michel HAMON, neurologue, PARIS  
D<sup>r</sup> Isabelle HIRTZLIN, économiste, PARIS  
D<sup>r</sup> Philippe HOFLIGER, médecin généraliste, NICE  
D<sup>r</sup> Michel HUGUET, radiologue, VILLEURBANNE  
D<sup>r</sup> Olivier JOYEUX, neurologue, VALENCE  
D<sup>r</sup> Catherine JUNG, médecin généraliste, STRASBOURG  
D<sup>r</sup> Lucette LACOMBLEZ, neuro-pharmacologue, PARIS  
D<sup>r</sup> Jacques LAGARDE, médecin généraliste, L'ISLE-JOURDAIN  
D<sup>r</sup> Pierre LANDRIEU, neuropédiatre, LE KREMLIN-BICETRE  
P<sup>r</sup> Claire LEJEUNE, interniste, PARIS  
M<sup>me</sup> Pierrette LHEZ, directrice d'école de cadres

infirmiers, BORDEAUX – membre du Conseil scientifique de l'ANAES  
D<sup>r</sup> Claudie LOCQUET, médecin généraliste, PARIS  
D<sup>r</sup> Jacques MAILLECOURT, neurologue, DREUX  
D<sup>r</sup> Alain MASCLET, médecin généraliste, THIERS  
D<sup>r</sup> Hélène MASSIOU, neurologue, PARIS  
D<sup>r</sup> Jean MAUPETIT, neurologue, LIBOURNE  
P<sup>r</sup> Jean-François MEDER, radiologue, PARIS  
D<sup>r</sup> Samuel MERRAN, radiologue, PARIS  
D<sup>r</sup> Gérard MICK, neurologue, VOIRON  
D<sup>r</sup> Philippe PARISER, neuro-radiologue, PARIS  
M<sup>r</sup> Jean PARROT, pharmacien, PARIS  
P<sup>r</sup> André PRADALIER, interniste, COLOMBES  
D<sup>r</sup> Robert PUJOL, pharmacien, SAINT-BEAT  
D<sup>r</sup> Daniel REIZINE, radiologue, PARIS  
D<sup>r</sup> Catherine RUMMENS, neurologue, BAYONNE  
P<sup>r</sup> Jean-Michel SENARD, pharmacologue, TOULOUSE  
D<sup>r</sup> Carole SERENI, neurologue, PARIS  
D<sup>r</sup> Alain SERRIE, anesthésiste, PARIS  
D<sup>r</sup> Christine TOMMASI-DAVENAS, neurologue, VENISSIEUX  
D<sup>r</sup> Christophe TZOURIO, neurologue, PARIS  
D<sup>r</sup> Martine VEYRIE-COURTADE, neurologue, TOULOUSE  
D<sup>r</sup> Francis VUILLEMET, neurologue, COLMAR

---

## RECOMMANDATIONS

---

### I. INTRODUCTION

#### I.1. Promoteur des recommandations

Ces recommandations ont été élaborées à la demande de la Société française d'étude des migraines et des céphalées.

#### I.2. Thème des recommandations

Les recommandations concernent la prise en charge globale de la migraine : stratégie diagnostique et thérapeutique, évaluation du handicap, aspects économiques de la maladie et de ses traitements.

Les céphalées autres que la migraine ne seront développées que dans le cadre du diagnostic différentiel. D'autres thèmes ne seront pas abordés dans ce document : pathologies associées à la migraine en dehors des troubles psychiatriques, facteurs favorisants, migraine de la femme enceinte, migraine cataméniale, migraine et contraception orale, migraine et tabac, migraine transformée, formes rares et compliquées de la migraine (codes 1.2.2 à 1.6, voir *encadré 1*).

#### I.3. Patients concernés

Les recommandations concernent l'adulte et l'enfant.

#### I.4. Professionnels concernés

Les recommandations sont destinées aux professionnels impliqués dans la prise en charge des patients migraineux : médecins généralistes et spécialistes, pharmaciens d'officine.

#### I.5. Grade des recommandations

Les recommandations proposées ont été classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

- une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve comme des essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur et/ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées ;
- une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve, comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte ;
- une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins, des séries de cas.

En l'absence de précisions, les recommandations proposées sont fondées sur un accord professionnel entre les membres du groupe de travail et du groupe de lecture. L'absence de niveau de preuve ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. L'absence de preuve doit inciter à engager des études complémentaires lorsque cela est

possible.

## II. MIGRAINE DE L'ADULTE

### II.1. Prévalence

Elle est estimée, chez l'adulte de 18 à 65 ans, entre 12 et 15 % selon les critères diagnostiques utilisés (voir ci-dessous), avec une prédominance féminine de 3 femmes pour 1 homme.

### II.2. Diagnostic clinique

Il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques établis en 1988 par l'*International Headache Society* (IHS) sur la base d'un consensus d'experts.

Seuls les diagnostics de migraine sans aura (code 1.1), de migraine avec aura typique (code 1.2.1) et de migraine sans aura probable, remplissant l'ensemble des critères diagnostiques à l'exception d'un seul (code 1.7) sont développés dans ce document, les autres formes de migraine étant rarement rencontrées (*encadré 1*).

**Encadré 1.** Les différents types de migraine selon la classification de l'IHS.

Code 1.1 Migraine sans aura  
Code 1.2 Migraine avec aura  
    Code 1.2.1 Migraine avec aura typique  
    Code 1.2.2 à 1.2.6 Migraine avec auras atypiques  
Code 1.3 à Code 1.6 Formes rares de migraine  
Code 1.7 Migraine sans aura probable, remplissant l'ensemble des critères diagnostiques à l'exception d'un seul

Le diagnostic de migraine repose sur le trépied clinique suivant (accord professionnel) :

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

Les critères diagnostiques IHS de la migraine sans et avec aura figurent dans les *encadrés 2* et *3*. Ces critères sont simples à utiliser, permettent de poser les questions essentielles dans un ordre logique et structuré. Il est recommandé de les utiliser de façon systématique dans la pratique quotidienne (accord professionnel).

L'analyse critique de ces critères montre une variabilité inter-observateurs acceptable, une bonne spécificité, mais une sensibilité peu satisfaisante. Ces critères sont donc restrictifs et ne permettent pas le diagnostic de tous les cas de migraine. En pratique, pour pallier cet inconvénient et ne pas priver certains patients d'une prise en charge adaptée, il est recommandé d'utiliser le code 1.7 de la classification IHS «Migraine sans aura probable, remplissant l'ensemble des critères diagnostiques à l'exception d'un seul ».

**Encadré 2. Critères de la migraine sans aura\*** (adaptés d'après les critères IHS).

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

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

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

Si l'un des critères A, B, C ou D n'est pas rempli en totalité, il s'agit d'une migraine sans aura probable (code 1.7 de la classification IHS).

**Encadré 3. Critères de la migraine avec aura\*** (adaptés d'après les critères IHS).

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

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

Il existe 4 types d'auras : visuelles (les plus fréquentes, 99 % des auras, anciennement dénommées migraines ophtalmiques), sensitives, aphasiques et motrices. Si les 3 critères A, B et C sont présents, il s'agit d'une migraine avec aura typique (code 1.2.1 de la classification IHS).

La migraine doit être distinguée de la céphalée de tension, céphalée plus diffuse, non pulsatile, non aggravée par l'effort, moins intense, sans signes digestifs, parfois accompagnée de phonophobie ou de photophobie. Migraine et céphalées de tension sont souvent associées ou intriquées chez les mêmes patients.

## II.3. Place des examens complémentaires

### II.3.1. TDM et IRM cérébrale

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

- devant une migraine définie selon les codes IHS de la migraine sans ou avec aura ;
- pour différencier une migraine d'une céphalée de tension.



Chez un migraineux connu, il est recommandé de pratiquer un scanner ou une IRM cérébrale devant (accord professionnel) :

- une céphalée d'apparition brutale (céphalée dite « en coup de tonnerre ») ;
- une céphalée récente se différenciant de la céphalée habituelle ;
- une anomalie à l'examen clinique.

Devant une céphalée aiguë sévère s'installant en moins d'une minute, prolongée durant plus d'une heure et jugée intense, il est recommandé de pratiquer, en urgence, un scanner sans injection ou une IRM cérébrale.

### II.3.2. EEG

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

L'EEG n'est pas recommandé pour éliminer une pathologie organique, l'imagerie cérébrale étant alors indiquée (accord professionnel).

### II.3.3. Radiographies des sinus, radiographies du rachis cervical, examen ophtalmologique, examen orthoptique, échographie abdominale

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

## II.4. Comment évaluer le handicap du migraineux pour une prise en charge optimale

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

Afin d'optimiser la prise en charge du patient migraineux, il est recommandé (accord professionnel) de lui conseiller de tenir un agenda des crises (modèle joint en *annexe* pour les

6 premiers mois de l'année) précisant la date de survenue, la durée et l'intensité de la douleur, les facteurs déclenchants et les médicaments utilisés à chaque crise migraineuse (sur prescription ou non). Cet outil devrait permettre aux médecins de mieux percevoir la sévérité de la migraine, de tenir compte du retentissement de la maladie sur la vie quotidienne, de guider éventuellement le choix thérapeutique et les modalités du suivi.

L'existence d'une association entre épisode dépressif majeur, troubles anxieux et migraine renforce le handicap du sujet migraineux. Il est recommandé de rechercher, à l'interrogatoire, un syndrome dépressif ou anxieux, de prendre en compte, sur le plan thérapeutique, non seulement la douleur migraineuse mais aussi les troubles dépressifs et anxieux associés.

Il existe des échelles de mesure de la qualité de vie et de la productivité des migraineux. Leur efficacité dans la prise en charge de cette affection n'a pas été étudiée en France. Il serait important d'identifier, parmi l'ensemble des migraineux, ceux qui nécessitent un suivi médical régulier. Des travaux de recherche devraient être réalisés dans ce sens.

## II.5. Traitements médicamenteux

La migraine est une maladie sous-diagnostiquée : dans les études françaises, 30 à 45 % des migraineux n'ont jamais consulté pour leurs migraines, ignorent leur statut de migraineux et les possibilités de prise en charge existantes. Cet état conduit à une automédication importante de la part de ces patients au moment de leurs crises.

L'étude des comportements thérapeutiques des patients migraineux montre une surconsommation d'antalgiques non spécifiques, avec souvent de nombreuses prises médicamenteuses lors de la même crise et l'absence de soulagement significatif 2 heures après la prise dans 1 cas sur 2. Par ailleurs, elle révèle une sous-utilisation des traitements spécifiques dont la prise d'emblée pourrait se justifier chez des patients ayant des crises sévères, une maladie migraineuse handicapante ou non soulagés par des traitements non spécifiques.

## II.6. Traitement de la crise

### II.6.1. Efficacité des différentes molécules

En matière de traitements de la crise migraineuse on distingue :

- les traitements non spécifiques (antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens) ;
- les traitements spécifiques (triptans et dérivés ergotés), qui, par action sur les récepteurs 5 HT1B/D, inhibent l'inflammation neurogène et la vasodilatation supposées être à l'origine de la céphalée migraineuse.

Les molécules suivantes sont recommandées :

#### **1/ Traitements non spécifiques**

- les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) suivants : le naproxène, l'ibuprofène, le kétoprofène et le diclofénac (grade A) ;
- l'aspirine en monothérapie (grade A), en association avec le métoclopramide (grade A) ;
- le paracétamol en monothérapie (grade C).

L'association du métoclopramide à l'aspirine améliore les troubles digestifs, mais ne potentialise pas l'effet antalgique de l'aspirine (accord professionnel).

L'association de la caféine au paracétamol et à l'aspirine n'a pas fait la preuve clinique d'une potentialisation d'effet et ne peut pas être recommandée, d'autant qu'il n'est pas exclu que la caféine induise un abus médicamenteux, voire un comportement addictif (accord professionnel).

Il est recommandé d'éviter les opioïdes (codéine, dextropropoxyphène, tramadol, morphine et autres opioïdes forts), seuls ou en association, qui peuvent aboutir à un abus médicamenteux, voire à un comportement addictif (accord professionnel).

#### **2/ Traitements spécifiques**

- les triptans (grade A). L'efficacité porte sur la céphalée mais aussi sur les symptômes associés digestifs et la phono/photophobie (grade A) ;
- le tartrate d'ergotamine (grade B) ;
- la dihydroergotamine par voie per-nasale (grade A) ou injectable (grade B).

Seules les molécules citées dans le *tableau 1* disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le traitement de la crise de migraine.

**Tableau 1.** Médicaments ayant l'AMM dans le traitement de la crise migraineuse.

Principes actifs	Posologie (par jour)	Effets indésirables	Contre-indications
<b>Traitement symptomatique de la crise de migraine et des troubles digestifs associés</b>			
Carbasalate + métopropramolol Acétylsalicylate de lysine + métopropramolol	900 mg en début de crise	<u>Liés au métopropramolol</u> Troubles neuro- psychiques, dyskinésies tardives, syndromes extra-pyramidaux, troubles endocriniens <u>Liés au salicylé</u> troubles digestifs, syndrome hémorragique, accident de sensibilisation, syndrome de Reye	<u>Liés au métopropramolol</u> Phéochromocytome, hémorragie gastro- intestinale, sténose ou perforation digestive, ATCD de dyskinésie tardive médicamenteuse <u>Liés au salicylé</u> Ulcère gastro-duodéal en évolution, hypersensibilité aux salicylés, risque hémorragique
<b>Traitements spécifiques : dérivés ergotés</b>			
Ergotamine (tartrate)	Adulte/enfant > 10 ans Adulte : 2 mg/j (jusqu'à 6 mg/j maxi et 10 mg/sem maxi) Enfant > 10 ans : ½ dose	Ergotisme, nausées, vomissements	Hypersensibilité aux dérivés de l'ergot de seigle, maladie artérielle oblitérante, insuffisance coronaire, choc,
Dihydroergotamine	Adulte > 16 ans et < 65 ans <u>Solution endonasale</u> 1 pulvérisation dans chaque narine en début de crise <u>Solution injectable</u> 1 ampoule renouvelable, 30 à 60 minutes plus tard 2 mg maxi par jour et 8 mg maxi par semaine	Ergotisme, précordialgies pour la forme injectable, réactions locales transitoires à type d'obstruction nasale et de rhinorrhée pour la forme endonasale	hypertension artérielle, infection sévère, insuffisance hépatique sévère
<b>Traitements spécifiques : agonistes sélectifs des récepteurs 5HT1 (adulte de 18 à 65 ans)</b>			
Almotriptan	Cp : 12,5 mg/jour ; jusqu'à 25 mg/j	Bouffées vasomotrices, vertiges, sensation de faiblesse, asthénie,	Hypersensibilité Antécédents :
Elétriptan	Cp : 40 mg/jour ; jusqu'à 80 mg/j maxi	somnolence, nausées, vomissements, rares cas de spasmes coronariens,	- d'infarctus du myocarde ou pathologie cardiaque ischémique, vasospasme coronarien (Angor de Prinzmetal),
Frovatriptan	Cp : 2,5 mg par jour – maxi 5 mg/j	hypertension modérée ou sévère,	- de pathologie vasculaire périphérique,
Naratriptan	Cp : 2,5 mg renouvelable – maxi 5 mg/j	sensation de fourmillement, de chaleur, de pression ou d'oppression	- d'accident vasculaire cérébral ou d'accident ischémique transitoire.
Rizatriptan	Cp, lyop. : 10 à 20 mg/crise		Patients ayant une insuffisance hépatique sévère.
Sumatriptan	Cp : 50 à 100 mg par jour (max 300 mg par jour) Injection SC* : 6 mg par crise renouvelable une fois Suppositoire : 25 mg par jour (max 50 mg par jour) Pulvérisation nasale : 10 à 20 mg par crise		Hypertension modérée ou sévère et chez les patients ayant une hypertension légère non contrôlée. Association avec les inhibiteurs de la monoamine oxydase (MAO)
Zolmitriptan	Pulvérisation nasale : 5 mg/0,1 ml Cp 2,5 mg par jour – maxi 5 mg/j		

Cp : comprimé, lyop : lyophilisat, SC : sous-cutanée, \* : certaines spécialités injectables sous-cutanées ont une AMM à partir de 15 ans.

## II.6.2. Stratégie thérapeutique

### **1/ Patients déjà traités par des traitements non spécifiques**

Il est recommandé, lors de la première consultation, d'interroger le patient sur son traitement habituel et sur le soulagement que lui apporte ce traitement (accord professionnel) :

- Êtes-vous soulagé de manière significative 2 heures après la prise ?
- Ce médicament est-il bien toléré ?
- Utilisez-vous une seule prise médicamenteuse ?
- La prise de ce médicament vous permet-elle une reprise normale et rapide de vos activités sociales, familiales, professionnelles ?

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

Si le patient répond non à au moins 1 des 4 questions, il est recommandé de prescrire sur la même ordonnance un AINS et un triptan. On expliquera au patient de commencer d'emblée par l'AINS et de garder le triptan en traitement de secours, s'il n'a pas été soulagé 2 heures après la prise de l'AINS. Si l'AINS est inefficace ou mal toléré, un triptan est prescrit d'emblée.

Il existe des arguments médico-économiques en faveur de l'utilisation des triptans d'emblée chez des patients ayant des crises sévères et/ou une maladie migraineuse handicapante, mais il n'y a pas de consensus professionnel, notamment en l'absence d'échelles validées pour la pratique quotidienne.

### **2/ Patients déjà traités par des traitements spécifiques**

#### • **Tartrate d'ergotamine**

Il est recommandé de ne pas modifier le traitement quand un patient est soulagé par de l'ergotamine, sans contre-indication, sans escalade de dose (accord professionnel).

#### • **Triptans**

Il existe des différences d'efficacité et de tolérance entre les différents triptans, mais ces différences sont minimales (grade B).

Un patient non répondeur à un triptan peut répondre à un autre triptan (accord professionnel). Un patient non répondeur à un triptan lors de la 1<sup>re</sup> crise peut ensuite être répondeur (grade A). Avant de conclure à l'inefficacité d'un triptan, il est recommandé de le tester sur au moins 3 crises, sauf mauvaise tolérance (accord professionnel).

### **3/ Modalités d'utilisation**

- Quel que soit le type de traitement, il est recommandé de le prendre le plus précocément possible. Différer la prise de triptan oral par rapport au début de la crise pourrait réduire le taux de patients totalement soulagés, augmenter le risque de récurrences et d'intolérance, et prolonger le handicap (accord professionnel).
- Pour les triptans et les dérivés ergotés, il est recommandé d'attendre l'apparition de la céphalée pour traiter une crise avec aura (accord professionnel).
- Pour tous les patients, il est recommandé de comptabiliser le nombre total de prises de traitement de crise par mois afin de repérer une utilisation abusive, fréquente chez les migraineux et susceptible d'entraîner des céphalées chroniques par abus médicamenteux (accord professionnel).

## II.7. Traitement de fond

### II.7.1. Efficacité des différentes molécules

Le *tableau 2* présente les médicaments du traitement de fond. Les molécules suivantes disposant d'une AMM dans le traitement de fond de la migraine sont efficaces :

- dihydroergotamine (grade B)
- flunarizine (grade A)
- indoramine (grade B)
- méthysergide (grade A)
- métoprolol (grade A)
- oxétorone (grade A)
- pizotifène (grade A)
- propranolol (grade A)

L'amitriptyline disposant d'une AMM dans l'indication « algies rebelles » est efficace (grade A).

Les molécules suivantes disposant d'une AMM dans une autre indication que celle du traitement de fond de la migraine sont efficaces :

- aténolol (grade A)
- divalproate et valproate de sodium (grade A).
- gabapentine (grade A)
- nadolol (grade A)
- naproxène sodique (grade A)
- timolol (grade A)

L'aspirine 100 mg, la fluoxétine, le cyclandélate, la dihydroergocryptine n'ont pas fait la preuve de leur efficacité dans cette indication.

### II.7.2. Stratégie thérapeutique (accord professionnel)

#### **1/ Quand mettre en place un traitement prophylactique ?**

Il est recommandé de mettre en place un traitement de fond :

- en fonction de la fréquence, de l'intensité des crises, mais aussi du handicap familial, social et professionnel généré par les crises ;
- dès que le patient consomme, depuis 3 mois, 6 à 8 prises de traitement de crise par mois et cela même en cas d'efficacité, afin d'éviter l'abus médicamenteux par une sur-utilisation d'antimigraineux de crise (non spécifiques et/ou spécifiques).

L'instauration d'un traitement de fond doit s'associer à une démarche d'éducation du patient à qui il faut expliquer que le traitement de fond ne supprime pas les crises mais réduit leur fréquence et leur intensité. La tenue d'un agenda des crises permet de mieux apprécier l'efficacité du traitement de fond.

#### **2/ Quelles molécules utiliser lors du traitement prophylactique ?**

Aucune molécule n'a démontré de supériorité d'efficacité par rapport aux autres (grade A).

Le choix du traitement repose donc sur les effets indésirables, les contre-indications, les interactions et les éventuelles pathologies associées du patient.

Compte tenu du rapport bénéfice/risque, il est proposé d'utiliser :

- en première intention, l'un des 4 médicaments suivants : propranolol, métoprolol, oxétorone et amitryptiline ;
- en deuxième intention, l'un des 5 médicaments suivants : pizotiféne, flunarizine, valproate de sodium, gabapentine et indoramine.
- 

Le méthysergide est un traitement de fond efficace, mais il expose au risque de fibrose rétropéritonéale et doit être réservé aux migraineux sévères résistants aux autres traitements.

La dihydroergotamine est un traitement de fond largement utilisé en France, bien toléré, dont l'efficacité reste à confirmer.

### **3/ Comment débiter le traitement ?**

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

### **4/ Comment évaluer le traitement prophylactique ?**

Le traitement est jugé efficace lorsqu'il réduit la fréquence des crises d'au moins 50 %. Il est important de tenir compte également de la diminution de la consommation des traitements de la crise, de l'intensité et de la durée des crises.

L'évaluation se fait au terme de 3 mois.

### **5/ En cas d'échec, deux possibilités peuvent être envisagées :**

- la posologie peut être augmentée, en l'absence d'effets indésirables ;
- un autre traitement de fond peut être proposé. L'association de 2 traitements de fond à plus faible dose peut être envisagée dans le but de réduire les effets indésirables respectifs de chaque molécule, après les avoir testées séparément.

En cas d'échecs répétitifs, il faut évaluer l'observance ou se méfier d'un passage en abus médicamenteux.

### **6/ Quand et comment arrêter le traitement prophylactique ?**

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

## II.7.3. Autres traitements

La relaxation, le rétrocontrôle (*biofeedback*) et les thérapies cognitives et comportementales de gestion du stress ont fait preuve d'efficacité (grade B), et peuvent être envisagés dans certains cas en fonction du profil psychologique du patient.

Les données de la littérature ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité de l'acupuncture, de l'homéopathie et des manipulations cervicales dans la prévention de la migraine.

**Tableau 2.** Posologie, effets indésirables, contre-indications des traitements de fond.

Principes actifs	Posologie (par jour)	Effets indésirables	Contre-indications
Propranolol Métoprolol Timolol (hors AMM) Aténolol (hors AMM) Nadolol (hors AMM)	40-240 mg 100-200 mg 10-20 mg 100 mg 80-240 mg	Fréquents : asthénie, mauvaise tolérance à l'effort Rares : insomnie, cauchemars, impuissance, dépression	Asthme, insuffisance cardiaque, bloc auriculo- ventriculaire, bradycardies  <i>NB</i> : possibilité d'aggravation des migraines avec aura
Oxétorone	60-180 mg (1-3 cp) en une prise le soir	Fréquent : somnolence Rare : diarrhée nécessitant l'arrêt du traitement	-
Amitriptyline	10-50 mg le soir	Sécheresse de bouche Somnolence Prise de poids	Glaucome, adénome prostatique
Pizotifène	3 comprimés par jour à doses progressives	Sédation Prise de poids Rares : troubles digestifs, vertiges, douleurs musculaires, asthénie	Glaucome, troubles uréthro- prostatiques
Valproate de sodium (hors AMM)	500-1 000 mg	Nausées, prise de poids, somnolence, tremblement, alopécie, atteinte hépatique	Pathologies hépatiques
Méthysergide	2-6 mg (1-3 cp) Arrêt nécessaire 1 mois tous les 6 mois	Fréquents : nausées, vertiges, insomnie Rare : fibrose rétropéritonéale	HTA, insuffisance coronarienne, artériopathies, ulcère gastrique, insuffisance hépatique et rénale
Flunarizine	10 mg (1 cp le soir) Pas plus de 6 mois consécutifs	Fréquents : somnolence, prise de poids Rares : dépression, syndrome extra-pyramidal	Syndrome dépressif, syndrome extra-pyramidal
Gabapentine (hors AMM)	1 200-2 400 mg	Nausées, vomissements, convulsion, somnolence, ataxie, vertiges	Hypersensibilité à la gabapentine
Indoramine	50 mg par jour	Somnolence, congestion nasale, sécheresse de la bouche, troubles de l'éjaculation	Hypersensibilité à l'un des composants du produits, maladie de Parkinson, insuffisance cardiaque, hépatique et rénale sévère

D'après Géraud G., Fabre N. Guide pratique des migraines et des céphalées. Paris: MMI; 2001.

### III. PARTICULARITES PEDIATRIQUES

#### III.1. Prévalence

Elle est estimée entre 3 et 10 %.

### III.2. Diagnostic clinique

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

- des crises plus courtes (2 à 48 heures chez l'enfant de moins de 15 ans pour l'IHS) ;
- une localisation bilatérale plus fréquente ;
- des troubles digestifs souvent au premier plan ;
- une pâleur inaugurale fréquente.

Comme chez l'adulte, pour ne pas priver certains enfants d'une prise en charge adaptée, il est recommandé d'utiliser le code 1.7 de la classification IHS « Migraine sans aura probable, remplissant l'ensemble des critères diagnostiques à l'exception d'un seul ». En effet, les critères IHS pour le diagnostic de migraine sans aura ont une sensibilité encore plus faible chez l'enfant que chez l'adulte.

### III.3. Évaluation du handicap

Il n'existe pas d'échelle de qualité de vie validée en français.

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

### III.4. Place des examens complémentaires

La place des examens complémentaires est la même chez l'enfant que chez l'adulte. Toutefois, les indications de la neuro-imagerie doivent être élargies du fait des difficultés de diagnostic étiologique des céphalées chez l'enfant.

### III.5. Traitement de la crise

Les molécules suivantes sont recommandées chez l'enfant et l'adolescent (accord professionnel) :

- en première intention :
  - l'ibuprofène chez l'enfant de plus de 6 mois ;
- puis :
  - le diclofénac chez l'enfant dont le poids est supérieur à 16 kg,
  - le naproxène chez l'enfant de plus de 6 ans ou dont le poids est supérieur à 25 kg,
  - l'aspirine en monothérapie ou en association au métopropramide,
  - le paracétamol en monothérapie ou en association au métopropramide,
  - le tartrate d'ergotamine chez l'enfant de plus de 10 ans.

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

Les données de la littérature ne sont pas suffisantes pour conclure à l'efficacité :

- du sumatriptan par voie orale et injectable chez l'enfant et l'adolescent ;
- du sumatriptan spray nasal chez l'enfant de 5 à 12 ans.

#### **Il est recommandé (accord professionnel) :**

- de prendre le traitement de la crise le plus précocement possible ;
- d'utiliser la voie rectale en cas de nausées et de vomissements ;



- d'utiliser la voie per-nasale à partir de 12 ans ou chez les enfants dont le poids est supérieur à 35 kg ;
- d'utiliser le sumatriptan spray nasal en cas d'échec du paracétamol, de l'aspirine et des AINS ;
- pour les triptans et les dérivés ergotés, d'attendre l'apparition de la céphalée pour traiter une crise avec aura.

### III.6. Traitement de fond

#### III.6.1. Traitement non médicamenteux

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

#### III.6.2. Traitement médicamenteux

Il est recommandé de faire appel au traitement médicamenteux de fond après échec des traitements non pharmacologiques (accord professionnel).

En l'absence de preuve scientifiquement établie, les molécules suivantes peuvent être recommandées, en cas d'échec des traitements non médicamenteux ou de crises migraineuses particulièrement fréquentes et sévères (accord professionnel) :

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

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

## IV. PROPOSITION D' ACTIONS FUTURES

Traduire et valider l'échelle de productivité MIDAS (*Migraine Disability Assessment*).

Développer chez l'enfant des critères diagnostiques valides et fiables.

Adapter les recommandations pour les patients.

Identifier, parmi l'ensemble des migraineux, ceux qui nécessitent un suivi médical régulier.

Tester l'échelle MIDAS en tant qu'outil d'évaluation pour décider de la mise en route et apprécier l'effet du traitement de fond.

Évaluer l'efficacité prophylactique antimigraineuse de la dihydroergotamine en respectant les règles méthodologiques définies par l'IHS.

Évaluer l'efficacité des traitements chez l'enfant pour le traitement de la crise et le traitement de fond.

Compte tenu de la rapidité d'évolution des traitements antimigraineux, les recommandations du groupe de travail devront être actualisées dans 5 ans.

Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant :  
aspects cliniques et aspects économiques

**Annexe. Modèle d'agenda de la migraine (premier semestre)**

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

D : durée, I : intensité, choisir : L = légère, M = modérée, S = sévère, FD : facteur déclenchant, Médicaments : indiquer le nom et la dose

---

## FICHE DE SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS

---

La migraine est une maladie bénigne mais handicapante qui peut altérer la qualité de vie des patients, perturber les relations affectives et retentir sur les activités professionnelles.

L'*International Headache Society* (IHS) a classé les différents types de migraine (*encadré 1*) et a établi les critères diagnostiques de la migraine sans aura, forme la plus fréquente des crises migraineuses (*encadré 2*).

**Encadré 1.** Les différents types de migraine selon la classification de l'IHS.

Code 1.1 Migraine sans aura
Code 1.2 Migraine avec aura
Code 1.2.1 Migraine avec aura typique
Code 1.2.2 à 1.2.6 Migraine avec auras atypiques
Code 1.3 à Code 1.6 Formes rares de migraine
Code 1.7 Migraine sans aura probable, remplissant l'ensemble des critères diagnostiques à l'exception d'un seul

**Encadré 2.** Critères de la migraine sans aura\* (adaptés d'après les critères IHS).

- |  |
|--|
| <p><b>A.</b> Au moins cinq crises répondant aux critères B à D.</p> <p><b>B.</b> Crises de céphalées durant de 4 à 72 heures (sans traitement).</p> <p><b>C.</b> Céphalées ayant au moins deux des caractéristiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- unilatérale ;</li><li>- pulsatile ;</li><li>- modérée ou sévère ;</li><li>- aggravation par les activités physiques de routine, telles que montée ou descente d'escaliers.</li></ul> <p><b>D.</b> Durant les céphalées au moins l'un des caractères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- nausée et/ou vomissement ;</li><li>- photophobie et phonophobie.</li></ul> <p><b>E.</b> L'examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations complémentaires appropriées.</p> |
|--|

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

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

Si l'un des critères A, B, C ou D n'est pas rempli en totalité, il s'agit d'une migraine sans aura probable (code 1.7 de la classification IHS).

La migraine doit être distinguée de la céphalée de tension, céphalée plus diffuse, non pulsatile, non aggravée par l'effort, moins intense, sans signes digestifs, parfois accompagnée de phonophobie ou de photophobie. Migraine et céphalées de tension sont souvent associées ou intriquées chez les mêmes patients.

Aucun examen complémentaire ne doit être prescrit pour établir le diagnostic de migraine, sauf s'il persiste un doute à la fin de l'interrogatoire et de l'examen clinique.

La migraine est une maladie sous-diagnostiquée : dans les études françaises, 30 à 45 % des migraineux n'ont jamais consulté pour leurs migraines, ignorent leur statut de migraineux et les possibilités de prise en charge existantes. Cet état conduit à une automédication importante de la part de ces patients au moment de leurs crises.

L'étude des comportements thérapeutiques des patients migraineux montre une surconsommation d'antalgiques non spécifiques, avec souvent de nombreuses prises médicamenteuses lors de la même crise et l'absence de soulagement significatif 2 heures après la prise dans 1 cas sur 2. Par ailleurs, elle révèle une sous-utilisation des traitements spécifiques dont la prise d'emblée pourrait se justifier chez des patients ayant des crises sévères, une maladie migraineuse handicapante ou non soulagés par des traitements non spécifiques.

Afin d'optimiser la prise en charge, la tenue d'un agenda des crises peut être conseillée aux patients. Celui-ci doit préciser la date de survenue, la durée et l'intensité de la douleur, les facteurs déclenchants et les médicaments utilisés à chaque crise migraineuse (sur prescription ou non).

Les opioïdes (codéine, dextropropoxyphène, tramadol, morphine et autres opioïdes forts), seuls ou en association, sont à éviter car ils peuvent aboutir à un abus médicamenteux voire à un comportement addictif.

L'instauration d'un traitement de fond doit s'associer à une démarche d'éducation du patient à qui il faut expliquer que le traitement de fond ne supprime pas les crises, mais réduit leur fréquence et leur intensité.

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

- des crises plus courtes (2 à 48 heures chez l'enfant de moins de 15 ans pour l'IHS) ;
- une localisation bilatérale plus fréquente ;
- des troubles digestifs souvent au premier plan ;
- une pâleur inaugurale fréquente.

La tenue d'un agenda des crises peut aider l'enfant et sa famille à mieux prendre en charge la maladie migraineuse.

La place des examens complémentaires est la même chez l'enfant que chez l'adulte. Toutefois, les indications de la neuro-imagerie doivent être élargies du fait des difficultés de diagnostic étiologique des céphalées chez l'enfant.

Chez l'enfant, le traitement médicamenteux de fond ne sera institué qu'après échec des traitements non pharmacologiques.