

Antimigraineux

Juillet 2008

Cette version online contient toutes les informations de la Fiche de transparence de janvier 2003 ainsi que toutes les informations provenant des mises à jour de janvier 2005 à janvier 2008. Ce qui a été repris des mises à jour est indiqué en couleur.

Résumé et conclusions

A l'ère des triptans », le traitement de la migraine est-il encore un problème? Quelle est la différence d'efficacité entre les triptans et les analgésiques classiques et entre les triptans eux-mêmes? Y a-t-il encore une place pour l'ergotamine? Comment tous ces produits se placent-ils en fonction du prix? Quelles sont les indications de la prophylaxie et quelle est l'approche la plus efficace et sûre?

C'est à ces questions et à d'autres que cette fiche de transparence veut apporter une réponse afin d'aider le médecin et le pharmacien à faire un choix bien réfléchi, basé sur les preuves disponibles après les études cliniques.

Les études cliniques existantes confirment les avis de diverses directives: une approche progressive de la migraine est souhaitable. Un grand nombre de patients migraineux peuvent déjà obtenir un bénéfice d'analgésiques sûrs et peu coûteux pour autant qu'ils soient utilisés à une dose suffisamment élevée (acide acétylsalicylique ou paracétamol 1000 mg), éventuellement en association à des gastroprocinétiques. Certains AINS (diclofénac, ibuprofène, naproxène et flurbiprofène) sont sûrs et efficaces comme deuxième étape, dans cette population le plus souvent jeune.

En cas d'efficacité insuffisante, on passera à un traitement antimigraineux spécifique. Le sumatriptan est le triptan le mieux étudié et est aussi efficace par voie orale que ses descendants (naratriptan, élétriptan, zolmitriptan, rizatriptan, almotriptan). L'utilisation du naratriptan peut être envisagée en cas de réapparition rapide des céphalées, il présente cependant l'inconvénient d'agir beaucoup plus lentement. L'administration sous-cutanée du sumatriptan est plus efficace que l'administration par voie orale.

La place exacte de l'ergotamine/dihydroergotamine n'est pas claire étant donné que les études disponibles sont de qualité méthodologique insuffisante. Les dérivés de l'ergot ont surtout une place en cas de crises migraineuses prolongées ou chez des patients chez qui les céphalées réapparaissent rapidement après un traitement par un triptan.

La possibilité d'un traitement prophylactique doit être discutée suffisamment tôt avec le patient. Les β -bloquants (propranolol, aténolol, timolol et métoprolol) ont été les mieux étudiés et sont au moins aussi efficaces que les autres options; ils sont dès lors les traitements de premier choix. Le valproate de sodium, l'amitriptyline et les traitements antimigraineux spécifiques comme la flunarizine, et éventuellement le pizotifène n'entrent en ligne de compte qu'en présence de contre-indications, d'effets indésirables ou d'efficacité insuffisante des β -bloquants. L'efficacité de la flunarizine et des antisérotoninergiques (pizotifène, méthysergide) a été démontrée dans des études cliniques; l'utilisation de ces traitements donne cependant souvent lieu à des effets indésirables (parfois graves). En ce qui concerne la prophylaxie par ISRS, AINS, la clonidine et l'oxétorone, il existe trop peu d'études pour se prononcer à ce sujet. Étant donné ses effets indésirables, le méthysergide n'est à envisager qu'en dernier recours.

Les traitements non médicamenteux n'ont pas été étudiés de façon suffisante que pour pouvoir en tirer des conclusions, à l'exception de certaines techniques de relaxation (bio-feedback) qui paraissent efficaces en prophylaxie.

1. Définition et épidémiologie

La migraine se définit par des crises répétées de céphalées pulsatiles, d'intensité modérée à sévère, s'accompagnant le plus souvent de nausées et/ou de vomissements¹. Les crises sont plus intenses lors d'efforts physiques^{1,15}. Dans 20% des cas, les crises migraineuses débutent par une phase d'aura. La présence d'une aura, d'une céphalée unilatérale ou d'intolérance à la lumière, au bruit ou à une odeur rend le diagnostic de migraine encore plus vraisemblable. La durée médiane des crises de migraine est d'un peu moins d'un jour. Vingt pour cent des patients ont des crises qui durent 2 à 3 jours.

La prévalence de la migraine chez les hommes varie entre 2 à 10%, chez les femmes entre 5 à 25%; elle diminue après l'âge de 45-50 ans¹. Cinq pour cent de la population totale a au moins 18 «jours de migraine» par an, et 1% a au moins une crise par semaine¹⁴. Les premières crises de migraine peuvent survenir à un jeune âge. Ainsi, le pic d'incidence de la migraine sans aura se situe à l'âge de 10-11 ans chez les garçons et à l'âge de 14-17 ans chez les filles. Le pic d'incidence de la migraine avec aura se situe à un âge encore plus jeune^{1,15}.

2. Evolution naturelle – Objectif du traitement

La crise migraineuse se résout spontanément. Le but de la prophylaxie et du traitement de la crise migraineuse consistera donc à limiter le nombre de crises migraineuses et à réduire l'intensité et la durée de celles-ci, et ce, avec un minimum d'effets indésirables¹. L'indication des mesures prophylactiques est déterminée par la fréquence, la durée, la sévérité des crises et par le taux de succès du traitement. On peut envisager une prophylaxie antimigraineuse chez les patients présentant deux accès ou plus par mois, chez les patients présentant des crises prolongées et sévères et dans le cas où le traitement des crises s'avère d'une efficacité insuffisante. Le traitement prophylactique réduit la sévérité et la fréquence des crises, il ne peut toutefois pas les empêcher complètement. Après l'instauration de la prophylaxie, la situation doit être réévaluée tous les 3 mois^{4a,5,15}.

3. Quels sont les critères de jugement pertinent dans l'évaluation de la thérapie?

D'après l'International Headache Society (IHS), c'est l'absence de céphalées, 2 heures après la prise du médicament, qui est le critère idéal^{1,5}. Les symptômes gastro-intestinaux constituent un facteur limitant des activités quotidiennes du patient. Ainsi, la prise en charge de ces symptômes est également un critère d'évaluation important^{4a}.

Dans la plupart des essais, on trouve en fait surtout les critères d'évaluation suivants¹:

- diminution ou suppression des céphalées dans un intervalle de temps déterminé, la plupart du temps 2 à 4 h après la prise de la médication;
- recours ou non à un traitement de secours (utilisation d'antalgiques, autres que ceux utilisés dans l'étude);
- récurrence ou non des céphalées dans les 24 à 48 heures.

Dans le traitement prophylactique, on trouve surtout les critères d'évaluation suivants^{4a}:

- diminution de la fréquence de la migraine;
- diminution de l'intensité et/ou de la durée des crises.

4. Traitement de la crise migraineuse

4.1. Possibilités thérapeutiques décrites dans la littérature consultée

| Traitements non médicamenteux | Traitements médicamenteux |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">▪ repos au lit/sommeil dans une pièce sombre et silencieuse▪ applications de glace sur le front ou sur les tempes▪ techniques de relaxation▪ acupuncture | <p>Traitements non spécifiques de la migraine:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ paracétamol* ou acide acétylsalicylique* associés ou pas au métoclopramide, au dompéridone ou à la caféine▪ métoclopramide▪ certains AINS: diclofénac sodique, ibuprofène*, naproxène sodique et flurbiprofène* <p>Traitements spécifiques de la migraine:</p> <ul style="list-style-type: none">▪ triptans▪ ergotamine |

*: la migraine n'est pas mentionnée comme indication dans les notices belges

4.2. Traitement non médicamenteux

Le repos au lit/sommeil dans une pièce sombre et silencieuse et l'application de glace sur le front ou sur les tempes sont décrits comme traitements non médicamenteux, mais apparaissent difficile à évaluer¹⁵. En ce qui concerne le traitement non médicamenteux des crises migraineuses (relaxation, acupuncture), aucune étude contrôlée de qualité suffisante n'a été retrouvée dans la littérature consultée. Il n'est donc pas possible de se prononcer quant à leur efficacité.

4.3. Traitement médicamenteux

◆ EFFICACITÉ PAR RAPPORT AU PLACEBO

L'effet placebo est important dans tous les essais (20 à 40%). Ceci n'est pas seulement dû à l'effet placebo comme tel, mais aussi à l'évolution spontanée de la crise migraineuse^{4a,6a}.

Acide acétylsalicylique – paracétamol en association ou non avec des gastroprocinétiques

Il ressort des plusieurs études randomisées que l'acide acétylsalicylique, à raison d'une dose de 650-1000 mg, est plus efficace en cas de migraine que le placebo. Un soulagement de la douleur a été obtenu chez 55 à 74% des patients par rapport à 24 à 37% dans le groupe placebo¹. Par rapport au placebo, le paracétamol (1000 mg) est plus efficace pour le soulagement et la suppression de la douleur migraineuse (respectivement 57.8% et 22.4% pour le paracétamol versus respectivement 38.7% et 11.3% pour le placebo). La photophobie, la phonophobie et le recours à un traitement de secours ont également diminué dans une étude¹⁰. Il ressort d'un essai de taille importante que l'association paracétamol (500 mg) + l'acide acétylsalicylique (500 mg) + caféine (130 mg) soulage un plus grand nombre de patients (59% versus 33% sous placebo). Le recours à un traitement de secours est moins fréquent. L'association s'avère également supérieure en ce qui concerne la suppression des céphalées et la diminution des nausées, des vomissements et de la photophobie^{4b,8a,9a}. L'association de paracétamol et de codéine soulage également les céphalées. L'association d'un opiacé augmente cependant le risque d'effets indésirables (y compris l'apparition d'une dépendance et de céphalées rebond)¹⁵. Le dompéridone et le métoclopramide sont souvent ajoutés aux analgésiques pour soulager les nausées et pour stimuler la motilité gastro-intestinale (meilleure résorption du médicament). L'association fixe d'acétylsalicylate de lysine et de métoclopramide est significativement plus efficace qu'un placebo pour soulager les céphalées, les nausées et les vomissements, tandis que pour l'acide acétylsalicylique seul, cela ne vaut que pour le soulagement des céphalées. On ne sait pas si l'administration de métoclopramide un peu avant la prise d'acide acétylsalicylique est plus efficace, comme le présument certains auteurs^{2c,3a,4c}.

Gastroprocinétiques en monothérapie

La métoclopramide est souvent administrée par voie parentérale pour soulager la nausée associée à la migraine. Il ressort d'une méta-analyse que l'administration parentérale de métoclopramide est également efficace pour soulager les céphalées migraineuses. Comparé au placebo, il faut traiter quatre patients par métoclopramide pour obtenir un soulagement de la douleur chez un patient supplémentaire¹⁶. Les nausées et le recours à une médication d'urgence sont également influencés positivement par le traitement par métoclopramide. Il n'y a pas de différence entre les deux groupes en ce qui concerne la disparition totale des céphalées et la réapparition de la migraine.

Antiinflammatoires non stéroïdiens

Par rapport au placebo, le diclofénac (50 à 100 mg), l'ibuprofène (400 à 1200 mg), le naproxène (750 à 1000 mg) et le flurbiprofène (150 à 300 mg) soulagent les céphalées chez un plus grand nombre de patients (27 à 72% sous AINS versus 19 à 50% sous placebo). Dans la plupart des études, le nombre de patients était limité, les critères d'évaluation principaux et d'inclusion n'étaient pas conformes à ceux recommandés par l' IHS et la posologie utilisée était assez élevée¹.

La dose initiale dans le traitement d'une crise migraineuse par ibuprofène est de préférence de 200 mg. Elle s'avère aussi efficace qu'une double dose (RCT auprès de 721 adultes souffrant de migraine, le soulagement de la douleur est apparu après 2 heures chez respectivement 41,7% chez les patients traités par ibuprofène 200 mg, 40,8% chez les patients traités par ibuprofène 400 mg, et chez 28,1% dans le groupe placebo). Si la faible dose ne s'avère pas suffisante, il est possible de l'augmenter¹⁷.

Dérivés de l'ergot

Comme souvent pour des médicaments plus anciens, il existe peu d'essais rigoureux sur l'efficacité de l'ergotamine par rapport au placebo. Dans quelques études un effet favorable a été démontré. L'interprétation des données est toutefois difficile étant donné que l'on n'a pas tenu compte des critères d'inclusion et d'évaluation, recommandés par l' IHS¹. L'absorption de l'ergotamine après administration orale est faible. Elle peut être améliorée en l'administrant par voie rectale ou en l'associant à de la caféine^{4a}.

Dans la littérature consultée, on n'a pas retrouvé des données sur l'administration sous-cutanée ou par voie orale de dihydroergotamine par rapport au placebo. Dans des essais cliniques, la dihydroergotamine administrée sous forme de solution nasale est plus efficace qu'un placebo. L'absorption après administration nasale de dihydroergotamine est relativement rapide (mais un peu plus lente qu'après administration intramusculaire ou sous-cutanée)^{3b}.

Triptans

Environ 2/3 à 3/4 des patients traités par triptans (sumatriptan, naratriptan, rizatriptan, zolmitriptan, élétriptan et almotriptan) rapportent *un soulagement* des céphalées par rapport à environ 1/3 des patients sous placebo. Les céphalées réapparaissent dans 24 à 48 h chez 30 à 50% des patients traités par triptans (versus 20 à 40% sous placebo)^{1,2a,2b,3a,3c-3g,4d-4j,6b,7,8b-8e,15}.

Dans ces études où la suppression de la douleur et l'effet sur *les signes associés de la crise migraineuse* (nausées, vomissements, photophobie, phonophobie) ont été évalués, les triptans ont été la plupart du temps plus efficaces que le placebo^{3c, 3f, 3g, 8c, 8d}.

La perte de productivité due à la migraine est aussi plus limitée¹¹. **L'efficacité des triptans dépend de la dose¹⁸⁻²⁰. Les effets indésirables sont également dépendants de la dose⁴².**

Comme pour tout traitement de la migraine, il est recommandé d'administrer les triptans le plus tôt possible lors de l'apparition d'une crise. Dans plusieurs études, il a toutefois été observé qu'une administration plus tardive pendant la crise, reste également efficace^{3c,3d}. L'administration de sumatriptan pendant la phase d'aura n'arrête pas la progression de la crise migraineuse^{3d}. Les études montrent que l'efficacité des triptans se maintient, même après des administrations répétées. L'échec des triptans dans une crise migraineuse ne signifie pas qu'ils ne seront plus efficaces lors de crises migraineuses ultérieures^{8d}.

L'administration d'une deuxième dose d'un triptan pendant une même crise migraineuse qui ne réagit pas à une première dose, est déconseillée. On peut cependant essayer une deuxième dose en cas de réapparition des céphalées, en respectant un intervalle de 2 heures au moins (4 heures pour le naratriptan)⁵.

Il y a des différences en ce qui concerne la voie d'administration, la pharmacocinétique, la rapidité d'action et le coût du traitement^{4g-4i}. L'administration par voie rectale ou par solution nasale représente une alternative pour les patients qui, à cause de nausées, ne savent pas prendre de médicament par voie orale ou ne souhaitent pas d'injection sous-cutanée^{4d}.

L'injection sous-cutanée de sumatriptan peut entraîner une réactivation de douleurs antérieures. Il s'agit de la réactivation de douleurs aux endroits où la douleur apparue auparavant avait été associée à une autre origine,

par exemple traumatique ou inflammatoire. Il ressort des notifications que la douleur apparaissait toujours rapidement après l'utilisation du sumatriptan (souvent après quelques minutes), était sévère et présente pendant deux heures au maximum. Ceci peut avoir une importance clinique pour les patients souffrant d'une maladie avec composante inflammatoire (arthrite rhumatoïde, colite)²¹.

La FDA attire l'attention sur le risque de syndrome sérotoninergique lors de l'usage concomitant d'un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou d'un inhibiteur de la recapture de la noradrénaline et de la sérotonine (duloxétine et venlafaxine) et d'un triptan²². De plus, d'autres instances de pharmacovigilance ont émis un avertissement concernant le risque d'effets indésirables cardio-vasculaires graves lors de l'emploi de triptans. Le risque de troubles du rythme cardiaque et d'ischémie coronarienne est également présent chez les jeunes patients et chez les patients sans antécédents cardio-vasculaires²³.

◆ ESSAIS COMPARATIFS ENTRE LES TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX DANS LA CRISE MIGRAINEUSE

Triptans versus acide acétylsalicylique

Trois études cliniques et une revue systématique, ont comparé le sumatriptan et l'acide acétylsalicylique (en association ou non au métoclopramide). La dose d'acide acétylsalicylique était assez élevée (de 650 à 900 mg). Pour des crises uniques, aucune différence d'efficacité n'a été observée entre le sumatriptan et l'acide acétylsalicylique. Lors d'une deuxième ou d'une troisième crise migraineuse, le sumatriptan a soulagé un plus grand nombre de patients. Dans une étude, les récurrences de céphalées étaient plus fréquentes après un traitement par le sumatriptan tandis que dans l'autre étude, il n'y a pas eu de différence. Par rapport à l'acide acétylsalicylique, des effets indésirables, souvent plus graves, surviennent plus fréquemment chez les patients traités par sumatriptan^{1,2c,3c,3e,3h,4a,4c,7,8f,15}.

Dans une étude, le zolmitriptan 2,5 mg par voie orale a été comparé à l'acide acétylsalicylique 800-1000 mg par voie orale + métoclopramide 10 mg a été publiée. Il en ressort que chez les patients atteints de migraine sévère, l'administration immédiate de zolmitriptan est plus efficace que l'essai d'un traitement par l'acétylsalicylique en association au métoclopramide (soulagement des céphalées chez 53% versus 36% des patients)¹.

Triptans versus AINS

On ne peut pas affirmer avec certitude que la classe des triptans est supérieure aux médicaments non spécifiques de la migraine comme les AINS. Il existe peu de comparaisons directes entre les deux groupes.

L'administration sous-cutanée de sumatriptan est plus efficace que les AINS en ce qui concerne le soulagement des céphalées après 2 heures. En cas d'administration de sumatriptan par voie orale, aucune différence n'a pu être démontrée par rapport aux AINS^{1,4k,8e}.

Triptans versus dérivés de l'ergot

Il ressort des résultats d'une étude clinique dans laquelle l'association d'ergotamine 2 mg et de caféine 200 mg par voie orale a été comparée au sumatriptan 100 mg par voie orale, que le sumatriptan apporte un soulagement de la douleur chez un plus grand nombre de patients (48% pour l'ergotamine versus 66% pour le sumatriptan). Le recours à un traitement de secours est plus élevé avec l'ergotamine, mais le taux de céphalées récidivantes est plus élevé chez les patients traités par sumatriptan (41% pour le sumatriptan versus 30% pour l'ergotamine). Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne la fréquence des effets indésirables^{1,3e,7,14}. Deux des trois études qui ont comparé le sumatriptan par voie sous-cutanée et la dihydroergotamine par voie sous-cutanée, montrent un soulagement plus fréquent de la douleur et des nausées avec le sumatriptan. Les céphalées réapparaissent plus souvent après l'utilisation de sumatriptan^{1,7,15}. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés par les patients sont des sensations d'oppression thoracique en cas d'utilisation de sumatriptan et des nausées en cas d'utilisation de dihydroergotamine¹⁵.

Triptans entre eux

Dans plusieurs études randomisées, des différences ont été constatées entre les différents triptans quant à leur efficacité et leurs effets indésirables²⁴. L'impact clinique de ces différences est toutefois très limité dans la pratique^{25,26}. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature consultée, d'essais comparant le sumatriptan par voie sous-cutanée aux autres triptans par voie orale. Des comparaisons indirectes suggèrent que les triptans sous-cutanés sont plus efficaces^{2a}.

Les études de bonne qualité ne montrent aucune différence entre les différents triptans oraux quant aux effets indésirables. L'administration sous-cutanée du sumatriptan provoque plus de douleur thoracique²⁶.

Dérivés de l'ergot versus AINS

Trois études comparant l'efficacité du naproxène et de l'ergotamine (par voie orale) ont été retrouvées. Dans deux de ces trois études, le naproxène a été plus efficace en ce qui concerne le soulagement des céphalées, mais sans différence en ce qui concerne l'utilisation d'un traitement de secours. L'ergotamine a entraîné plus d'effets indésirables et d'abandons de traitements^{1,7}.

Dérivés de l'ergot versus ergotamine+métoclopramide

L'association de métoclopramide et d'ergotamine par voie orale ne montre pas de différence en ce qui concerne le soulagement des céphalées (une étude)¹.

Dérivés de l'ergot versus opiacés

Dans deux études, l'administration intraveineuse de dihydroergotamine + métoclopramide a été comparée à l'administration intramusculaire d'un analgésique narcotique (mépéridine). Une étude n'a pas pu montrer de différence d'efficacité tandis que dans l'autre étude, la dihydroergotamine + métoclopramide a été plus efficace^{6c,7}.

Acide acétylsalicylique versus dérivés de l'ergot

Une étude a montré que l'administration par voie orale de l'acide acétylsalicylique + métoclopramide est plus efficace dans le soulagement des céphalées que la dihydroergotamine par voie orale^{2c,3h}. Dans une autre étude cependant, aucune différence n'a pu être démontrée entre l'acide acétylsalicylique par voie intraveineuse et l'ergotamine par voie sous-cutanée¹.

Acide acétylsalicylique versus paracétamol + codéine

Peu d'études ont comparé l'efficacité de l'acide acétylsalicylique et du paracétamol⁷. Dans une étude, dans laquelle l'association de paracétamol et de codéine a été comparée à l'acide salicylique, il n'y a pas eu de différence entre les deux traitements^{1,7}.

Acide acétylsalicylique versus acide acétylsalicylique + métoclopramide

L'association de métoclopramide à l'acide acétylsalicylique n'apporte aucun avantage supplémentaire en ce qui concerne le soulagement des céphalées^{1,3h}.

Paracétamol versus AINS

Le diclofénac par voie intramusculaire est plus efficace que le paracétamol par voie intramusculaire (une étude)¹. Deux études ont comparé le paracétamol et l'ibuprofène. Dans une étude l'AINS a été plus efficace. Dans l'autre étude, il n'y a eu aucune différence^{1,7,9b}.

AINS entre eux

Sur base de la littérature consultée, il n'existe aucune étude bien effectuée dans laquelle les AINS ont été comparés entre eux dans le traitement de la migraine⁷.

Antiémétiques entre eux

Dans 2 RCT d'une meta-analyse, la métoclopramide s'avère moins efficace que d'autres antiémétiques (la chlorpromazine et la prochlorpérazine) en ce qui concerne le soulagement des céphalées et le recours à une médication d'urgence. Il n'y a pas de différence entre les deux groupes en ce qui concerne la disparition totale des céphalées¹⁶.

Métoclopramide versus sumatriptan

Il n'y a pas de différence entre la métoclopramide et le sumatriptan en ce qui concerne le soulagement total des céphalées ou la réduction des céphalées ou des nausées dans 1 RCT¹⁶.

Métoclopramide versus ibuprofène

Dans une RCT, la métoclopramide comparée à l'ibuprofène diminue la nécessité d'une médication d'urgence¹⁶.

Thérapie combinée avec métoclopramide versus monothérapie

Dans les études où la métoclopramide par voie parentérale fait partie d'un traitement combiné, le nombre de patients traités par une combinaison incluant la métoclopramide et montrant une disparition complète des céphalées est supérieur au nombre obtenu avec d'autres traitements antimigraineux¹⁶.

5. Prophylaxie des crises de migraine

5.1. Traitements prophylactiques envisageables selon la littérature consultée

Traitements non médicamenteux



- éviter les facteurs déclenchants
- physiothérapie: massage, exercices, électrothérapie
- techniques de relaxation combinées au biofeedback
- chiropraxie
- acupuncture
- psychothérapie
- hygiène du sommeil
- maîtrise du stress

Traitements médicamenteux



Traitements non spécifiques:

- certains β -bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque: propranolol, aténolol*, timolol* et métoprolol
- certains antagonistes du calcium: flunarizine, vérapamil*, nimodipine* et nifédipine*
- anti-épileptiques: gabapentine*, lamotrigine*, topiramate, valproate de sodium*
- certains antidépresseurs: antidépresseurs tricycliques*, ISRS*
- clonidine
- gastroprocinétiques: métoclopramide
- autres: riboflavine*, lisinopril*, homéopathie, phytothérapie

Antimigraineux spécifiques:

- antisérotoninergiques: pizotifène et méthysergide
- oxétorone
- sartans

*: la migraine n'est pas mentionnée comme indication dans les notices belges

5.2. Prophylaxie non médicamenteuse

Lorsqu'il paraît clair que des facteurs déclenchants ou des problèmes psychosociaux sont en cause, il faut, à côté du traitement médicamenteux, y prêter attention.

Il n'est pas prouvé scientifiquement que certains aliments peuvent provoquer une crise migraineuse^{4m}. Lorsque le patient établit une relation entre certains aliments et la migraine, l'éviction de ceux-ci peut néanmoins être envisagée¹⁵.

Chez les femmes qui utilisent des contraceptifs oraux et qui sont sujettes à des crises migraineuses plus fréquentes durant la semaine d'arrêt, la nécessité de continuer à prendre la pilule doit être évaluée. En cas d'aggravation de la migraine par les contraceptifs, une autre pilule de composition hormonale différente peut être essayée^{4a,15}.

Les effets de la chiropraxie et de la psychothérapie n'ont fait l'objet que de peu de publications et les résultats ne sont pas univoques^{2d,8g,15}.

Il ressort toutefois des résultats des méta-analyses et d'une revue systématique que le biofeedback en association ou non à une relaxation musculaire est efficace dans la prophylaxie de la migraine^{2d,8g,15}.

Les données concernant l'efficacité de la physiothérapie dans la prophylaxie de la migraine sont limitées. Une revue Cochrane (7 RCTs portant sur un total de 1.593 patients) a comparé différentes formes de la physiothérapie entre elles, par rapport à un placebo ou à une prophylaxie médicamenteuse²⁷. Une sommation des résultats n'est pas possible étant donné l'hétérogénéité des études. Dans la revue, il existe des indices quant à l'efficacité d'une manipulation de la colonne vertébrale, diathermie pulsée et TENS.

Les résultats des études sur l'effet de l'acupuncture dans la prophylaxie de migraine sont contradictoires. Selon une RCT portant sur 302 patients, l'effet n'est pas supérieur à celui d'une intervention simulée (acupuncture

“sham”). Une réduction d'au moins 50% du nombre de jours avec douleur moyenne ou sévère est apparue dans cette étude chez 51% du groupe traité par acupuncture, 53% du groupe recevant une intervention sham et 15% du groupe de contrôle. Les deux interventions sont significativement meilleures que le contrôle, mais ne diffèrent pas entre-elles²⁸.

5.3. Prophylaxie médicamenteuse

◆ EFFICACITÉ DES DIFFÉRENTS TRAITEMENTS PROPHYLACTIQUES PAR RAPPORT À UN PLACEBO

β-bloquants

Dans la prophylaxie à long terme de la migraine, les β-bloquants ont été les mieux étudiés et les β-bloquants sans activité sympathicomimétique intrinsèque sont les plus efficaces^{3i,3j,15}. Il ressort d'une méta-analyse que, par rapport au placebo, le propranolol (80-160 mg) diminue de 44% la fréquence, la durée et l'intensité des crises migraineuses^{5,15}.

D'après les résultats d'une revue Cochrane (26 RCTs versus placebo et de 47 RCTs versus autres produits portant sur un total de 5.072 adultes. Durée médiane du traitement: 12 semaines), le propranolol diminue principalement la fréquence des crises migraineuses; son effet sur l'intensité des céphalées est faible²⁹. Il n'est pas établi si l'effet du propranolol se maintient, à l'arrêt du traitement.

L'aténolol (100 mg), le timolol (20-30 mg) et le métoprolol (100-200 mg) sont également efficaces³. Par contre, l'acébutolol, le pindolol, l'oxyprénolol et l'alprénolol ne sont pas plus efficaces que le placebo^{2e}. La dose de β-bloquants doit être augmentée progressivement, en fonction de la réponse du patient et des effets indésirables éventuels⁵.

Antagonistes de la sérotonine

- Pizotifène
Le pizotifène réduit le nombre de crises de migraine de 10% par rapport à un placebo, mais induit de la somnolence et une prise de poids^{2e,5}.
- Méthysergide
Le méthysergide a une efficacité prophylactique prouvée sur la fréquence des crises migraineuses. Cependant, en raison de ses effets indésirables potentiels graves (fibrose rétropéritonéale, vasoconstriction des artères principales et secondaires), ce traitement ne doit être que rarement envisagé^{2e,4a,5}.
- Oxétorone
Dans la littérature consultée, aucune donnée n'a été retrouvée sur l'efficacité ou les effets indésirables de l'oxétorone.

Anti-épileptiques

Dans la prophylaxie de la migraine, l'efficacité du valproate de sodium a été démontrée dans plusieurs études. Chez 43 à 50% des patients qui ont pris du valproate de sodium, une réduction de plus de la moitié du nombre de crises migraineuses a été observée (versus 14% dans le groupe placebo). Les nausées représentent un problème en cas d'utilisation du valproate sodique. La dose utilisée dans la prophylaxie de la migraine est en général de 600 mg/jour, ce qui est beaucoup moins élevé que la dose recommandée dans le traitement de l'épilepsie. Du fait de cette dose moins élevée, le risque d'effets indésirables est moindre, mais il ne faut pas négliger le risque de tératogénicité^{2e, 5, 8h, 8i, 15}.

Un traitement par topiramate entraîne une diminution de la fréquence de crises migraineuses (méta-analyse de 3 RCT chez 514 patients). Le topiramate peut entraîner des paresthésies³⁰.

Le traitement par gabapentine entraîne une diminution significative de la fréquence des crises migraineuses (1 étude portant sur 87 patients)³⁰.

La lamotrigine n'est pas plus efficace que le placebo (1 étude portant sur 77 patients)³⁰.

La sommation de tous les études montre un effet significatif des antiépileptiques en tant que classe (méta-analyse de 15 études portant sur 2.024 patients)³⁰. Le nombre de crises diminue de 1 à 2 par mois. Il semble que l'ordre de grandeur de l'effet des antiépileptiques corresponde à celui des autres produits prophylactiques. Des études comparatives en ce qui concerne leur efficacité et leurs effets indésirables s'avèrent nécessaires pour déterminer la place exacte des antiépileptiques dans la prophylaxie de la migraine.

Clonidine

Etant donné les résultats contradictoires des études, la place réservée à la clonidine dans la prophylaxie de la migraine n'est pas claire^{2e,4a,5}.

Antagonistes du calcium

L'utilisation de la flunarizine dans la prophylaxie de la migraine a été largement étudiée. Dans la plupart des études, la flunarizine diminue le nombre de crises migraineuses d'environ 50%. Aucun effet sur la durée ni sur l'intensité des crises n'a été observé. L'efficacité prophylactique n'apparaît clairement qu'après environ 2 mois de traitement^{3k,15}. Une étude a comparé la flunarizine 3 mg/jour et la flunarizine 10 mg/jour. Les deux doses ont été aussi efficaces mais les effets indésirables étaient moins fréquents à dose moins élevée^{3k}. Il paraît dès lors logique de prescrire d'abord la dose disponible la moins élevée (5 mg).

Le vérapamil, la nimodipine et la nifédipine ne sont pas plus efficaces qu'un placebo dans la prophylaxie de la migraine^{2c,5}.

Antidépresseurs

Il ressort d'une méta-analyse qu'un tiers des patients migraineux tirent un bénéfice d'un traitement par des antidépresseurs^{8j,9c}. L'efficacité des antidépresseurs tricycliques et notamment de l'amitriptyline (25-75 mg) a été bien évaluée^{2e,5}. Il est plus difficile de se prononcer quant à l'efficacité des inhibiteurs sélectifs de la récapture de la sérotonine (ISRS) dans la prophylaxie de la migraine étant donné l'hétérogénéité des études et la possibilité de biais de publication^{2e,5,8j,9b}. D'après une méta-analyse de 3 RCT portant sur un total de 86 patients, les ISRS étudiés (fluoxétine et sertraline) ne semblent après 2 mois pas plus efficaces que le placebo dans la prévention de la migraine³¹. Des données d'études réalisées à plus long terme ne sont pas disponibles.

Autres

Dans la littérature consultée, on n'a pas retrouvé d'étude démontrant une efficacité supérieure de l'homéopathie par rapport à un placebo dans la prophylaxie de la migraine^{2f,3m,4l}.

Quelques études ont examiné l'efficacité de la phytothérapie (surtout «feverfew» ou *Tanacetum parthenium*) dans la prophylaxie de la migraine. Une méta-analyse (5 RCTs portant sur un total de 343 patients) n'a pas pu démontrer un effet de la «Grande Camomille» (*Tanacetum parthenium*) par rapport au placebo. L'utilisation de la grande camomille ne semble pas poser de problèmes importants d'innocuité³². Une seule étude chez 60 patients a prouvé l'efficacité des préparations à base de *Tussilago petasites* ou «Herbe à teigneux» (ancien nom: *Petasites hybridus*); elle présente des lacunes méthodologiques importantes. Le produit pourrait être hépatotoxique et son utilisation ne se justifie donc pas³³. La vente de ce produit est actuellement interdite en Belgique, que ce soit comme médicament, ou comme denrée alimentaire.

Une étude sur l'utilité de la riboflavine (400 mg/jour) dans la prophylaxie de la migraine a montré un effet favorable sur la fréquence des céphalées, et dans une moindre mesure, sur la gravité de celles-ci. Cette efficacité n'est apparue clairement qu'après 4 mois de traitement. Une évaluation plus approfondie est souhaitable^{8i,9d}.

Une étude a analysé l'efficacité du lisinopril dans la prophylaxie de la migraine. Par rapport à un placebo, une réduction de 20% de la durée (nombre de jours et/ou d'heures de céphalées) a été constatée. Une évaluation approfondie est nécessaire¹³.

Une petite étude d'une durée de 12 semaines, portant sur 65 patients, a analysé l'efficacité des sartans dans la prophylaxie de la migraine. Par rapport au placebo, le candesartan, un bloqueur des récepteurs de l'angiotensine II, diminue significativement le nombre d'heures et de jours avec migraine (nombre de jours avec céphalées/12 semaines: 13,6 (candesartan) versus 18,5 (placebo); $p=0,001$)³⁴. Des études supplémentaires sont nécessaires³⁵.

Dans un essai ayant inclus 22.071 médecins américains, l'administration de 325 mg d'acide acétylsalicylique tous les 2 jours a diminué le nombre de crises migraineuses. Il faut cependant interpréter prudemment ces résultats car il s'agit d'une évaluation rétrospective au terme d'une étude qui portait sur un tout autre problème (protection cardio-vasculaire) et il n'y a pas de données sur la fréquence et le type de migraine au début de l'étude^{8m}.

Selon certaines sources, la prophylaxie par des AINS (ibuprofène, naproxène, diclofénac) ou par l'acide acétylsalicylique peut être envisagée pour autant qu'il n'y ait pas de contre-indication. Des études de grande taille à ce sujet font défaut⁵.

◆ ÉTUDES COMPARATIVES DES TRAITEMENTS PROPHYLACTIQUES

β-bloquants versus d'autres groupes de médicaments

Dans une étude, le métoprolol a été comparé au pizotifène. Aucune différence d'efficacité n'a été démontrée entre les deux traitements. La prise de poids est un effet indésirable préoccupant du pizotifène. Chez plus de la moitié des patients, la prise de poids est supérieure à 2 kg^{3i,15}.

Dans une revue Cochrane, le propranolol a été comparé à d'autres β -bloquants, des antagonistes du calcium, des antidépresseurs, des vasodilatateurs et des neuroleptiques (47 RCT, avec une durée médiane du traitement de 12 semaines), et aucune différence n'a été retrouvée. Il s'agit toutefois souvent de petites études avec problèmes méthodologiques²⁹.

Antagonistes du calcium versus antisérotoninergiques

Dans les études ayant comparé la flunarizine et le pizotifène ou le méthysergide, aucune différence en ce qui concerne la réduction du nombre de crises migraineuses n'a été constatée^{3k}.

Antagonistes du calcium versus β -bloquants

Dans les 5 études qui ont comparé la flunarizine et le propranolol, aucune différence d'efficacité n'a été démontrée^{3k}.

ISRS versus antidépresseurs tricycliques

Aucune différence d'efficacité entre la fluvoxamine, et l'amitriptyline à faible dose, n'a été démontrée (une étude)^{8k}.

ISRS versus β -bloquants

Une étude a analysé l'efficacité de la fémoxétine par rapport au propranolol et n'a montré aucune différence^{8k}.

Valproate de sodium versus β -bloquants

Une étude en simple aveugle a examiné l'efficacité du valproate de sodium par rapport au métoprolol et n'a montré aucune différence entre les deux groupes¹⁵.

Prophylaxie non médicamenteuse versus prophylaxie médicamenteuse

L'efficacité de la prophylaxie non médicamenteuse par rapport à la prophylaxie médicamenteuse n'a été que peu étudiée. Une étude a examiné l'acupuncture par rapport au métoprolol. Aucune différence entre les deux groupes n'a été observée en ce qui concerne la fréquence et la durée des crises migraineuses. L'intensité des céphalées était considérablement moins élevée lors du traitement au métoprolol, mais celui-ci entraînait toutefois plus d'effets indésirables⁸ⁿ.

Il ressort d'une étude effectuée en médecine générale chez 401 patients présentant des céphalées chroniques, surtout migraineuses, qu'un traitement par acupuncture pendant 3 mois apporterait, même après un an, de meilleurs résultats qu'un traitement médicamenteux prescrit par le médecin généraliste. L'acupuncture entraîne une diminution de 22 (8-38) jours avec céphalées par an ($p=0,0002$). Il n'y a toutefois pas eu de SHAM-acupuncture dans le groupe contrôle. L'étude présente un taux d'abandon élevé (25%) et il n'y a pas d'analyse séparée des patients migraineux^{36,37}.

Une méta-analyse a comparé la relaxation et le propranolol. Aucune différence n'a été observée en ce qui concerne l'efficacité des deux traitements prophylactiques¹⁵.

Il ressort d'une étude de bonne qualité méthodologique, que la manipulation de la colonne vertébrale représente une option thérapeutique avec un effet à court terme semblable à celui de l'amitriptyline, et ceci avec moins d'effets indésirables. La combinaison des deux traitements ne semble pas offrir de bénéfice supplémentaire³⁸.

6. Tableaux comparatives des prix




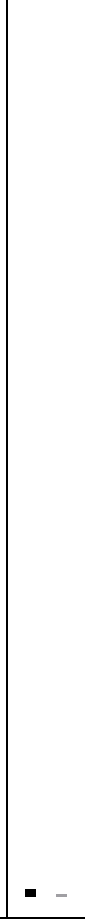

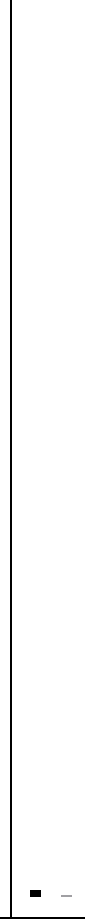



Le coût d'une crise migraineuse/d'un jour de traitement, aussi bien par des antimigraineux spécifiques que par des médicaments non spécifiques, est représenté graphiquement dans les tableaux 1 et 2. Pour les médicaments non spécifiques de la migraine avec une efficacité prouvée, le coût moyen est donné sur base de la dose utilisée dans les études sur la migraine. Pour les médicaments spécifiques de la migraine, le prix de toutes les formes est mentionné, étant donné les différences importantes de prix qui existent entre les différents dosages et les différents emballages.















Dans le traitement de la crise aiguë de migraine, le prix moyen des formes à libération prolongée n'est pas mentionné étant donné que celles-ci ne sont pas indiquées dans cette situation. Par contre, dans la prophylaxie, seul le prix moyen des formes à libération prolongée est mentionné.















Étant donné les différences importantes de prix entre les médicaments spécifiques et non spécifiques dans le traitement de la migraine, le ticket modérateur des médicaments non spécifiques est trop faible pour pouvoir donner une représentation graphique correcte.













Le ticket modérateur par crise est le prix pour un assuré ordinaire. Pour les personnes qui bénéficient d'une plus grande intervention financière (VIPO), la participation personnelle sera plus faible, mais le rapport entre les différents produits reste le même.

Tableau 1. Comparaison des prix pour le traitement de la crise aiguë de migraine











| Produit / dose thérapeutique la plus basse par crise ¹ | Nom dépose / conditionnement / dosage | Prix public par crise ² Ticket modérateur par crise pour assurés ordinaires ² |
|---|---------------------------------------|--|
| ANTIMIGRAINEUX NON SPECIFIQUES | | |
| Antidouleurs | | |
| paracétamol 1g | * |  |
| salicylates 1-2 g | * |  |
| AINS³ | | |
| ibuprofène 400 mg | * |  |
| diclofénac 50 mg | * |  |
| naproxène 750 mg | * |  |
| flurbiprofène 100 mg | * |  |
| ANTIMIGRAINEUX SPECIFIQUES | | |
| ORAL | | |
| Triptans | | |
| almotriptan 12,5 mg | Almogran 12 compr. à 12,5 mg |  |
| | Almogran 3 compr. à 12,5 mg |  |
| naratriptan 2,5 mg | Naramig 12 compr. à 2,5 mg |  |

| | | | | | |
|-------------|-------|--------------------|---------------------------|----------|--|
| | | Naramig | 6 compr. | à 2,5 mg |  |
| | | Naramig | 2 compr. | à 2,5 mg |  |
| rizatriptan | 10 mg | Maxalt | 3 compr. Lyo (fondant) | à 10 mg |  |
| sumatriptan | 50 mg | Sumatriptan Teva | 12 compr. | à 50 mg |  |
| | | Sumatriptan Sandoz | 12 compr. (séc.) | à 50 mg |  |
| | | Sumatriptan EG | 12 compr. (séc.) | à 50 mg |  |
| | | Finigraine | 12 compr. (séc.) | à 50 mg |  |
| | | Sumatriptan Sandoz | 6 compr. (séc.) | à 50 mg |  |
| | | Merck-Sumatriptan | 6 compr. | à 50 mg |  |
| | | Imitrex | 12 compr. | à 50 mg |  |
| | | Imitrex | 12 compr. Instant (disp.) | à 50 mg |  |
| | | Imitrex | 6 compr. | à 50 mg |  |
| | | Imitrex | 6 compr. Instant (disp.) | à 50 mg |  |
| | | Sumatriptan Teva | 2 compr. | à 50 mg |  |
| | | Sumatriptan EG | 2 compr. (séc.) | à 50 mg |  |

| | | |
|--------------|--|--|
| | Finigraine 2 compr. (séc.) à 50 mg |  |
| | Sumatriptan Sandoz 2 compr. (séc.) à 50 mg |  |
| | Merck-Sumatriptan 2 compr. à 50 mg |  |
| | Imitrex 2 compr. à 50 mg |  |
| | Imitrex 2 compr. Instant (disp.) à 50 mg |  |
| zolmitriptan | Zomig 2,5 mg 12 compr. à 2,5 mg |  |
| | Zomig 12 compr. Instant (fondant) à 2,5 mg |  |
| | Zomig 12 compr. à 2,5 mg |  |
| | Zomig 12 compr. Instant (fondant) à 2,5 mg |  |
| | Zomig 6 compr. à 2,5 mg |  |
| | Zomig 6 compr. Instant (fondant) à 2,5 mg |  |
| | Zomig 3 compr. à 2,5 mg |  |
| | Zomig 2 compr. Instant (fondant) à 2,5 mg |  |
| élériptan | Relent 40 mg 6 compr. à 40 mg |  |

| | | | | | | |
|---|---------|-----------|-------------------------|-----------|---|--|
| Autres | | | | | | |
| ergotamine tartrate (+ caféine) | 1 mg | Cafergot | 100 compr. (séc.) | à 1 mg |  | |
| | | Cafergot | 20 compr. (séc.) | à 1 mg |  | |
| dihydroergotaminemésilate | 7,5 mg | Dystonal | 30 compr. (séc.) | à 2,5 mg |   | |
| | | Dihyergot | 100 compr. Forte (séc.) | à 2,5 mg |   | |
| | | Dihyergot | 30 compr. Forte (séc.) | à 2,5 mg |   | |
| lysine-acétylsalicylate (+ métoclopramide) | 1620 mg | Migpriv | 20 poudre(sach.) | à 1620 mg |   | |
| | | Migpriv | 6 poudre (sach.) | à 1620 mg |   | |

RECTAL

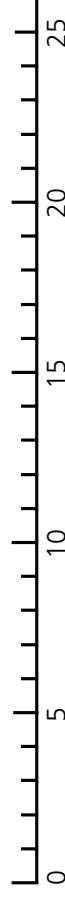
| | | | | | | |
|---------------------------|-------|----------|----------|---------|---|--|
| Triptans | | | | | | |
| sumatriptan | 25 mg | Imitrex | 12 supp. | à 25 mg |   | |
| | | Imitrex | 6 supp. | à 25 mg |   | |
| | | Imitrex | 2 supp. | à 25 mg |   | |
| Autres | | | | | | |
| dihydroergotaminemésilate | 2 mg | Cafergot | 30 supp. | à 2 mg |   | |
| | | Cafergot | 5 supp. | à 2 mg |   | |

NASAL

| Triptans | | | |
|---------------------------|--------|---------|---------------------------|
| sumatriptan | 20 mg | Imitrex | 6 spray nasal à 1 mg |
| | | Imitrex | 2 spray nasal à 1 mg |
| Autres | | | |
| dihydroergotaminemésilate | 0,5 mg | Diergo | 8 spray nasal à 0,5 mg |

SOUS-CUTANE

| Triptans | | | |
|---------------------------|------|-----------|------------------------------|
| sumatriptan | 6 mg | Imitrex | 2 amp. ser. s.c. à 6 mg |
| Autres | | | |
| dihydroergotaminemésilate | 1 mg | Dihyergot | 6 amp. i.m. – s.c. à 1 mg |

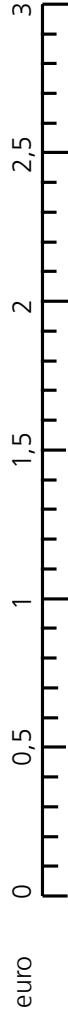


* Pour les antimigraineux non spécifiques avec plusieurs noms déposés, conditionnements et dosages, un prix moyen est repris dans le tableau.

1. Dose telle qu'indiquée dans le Répertoire Commenté des Médicaments (antimigraineux spécifiques) ou telle qu'utilisée dans les études (antimigraineux non spécifiques).
2. Source des prix: site web CBIP (www.cbip.be: prix juillet 2008).
3. Seulement les AINS pour lesquels des études ont été retrouvées dans la littérature consultée.





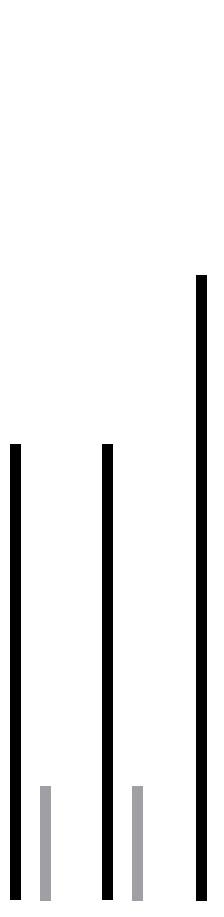
Tableau 2. Comparaison des prix pour le traitement prophylactique de la migraine

| Produit / dose thérapeutique la plus basse ¹ | Nom déposé / conditionnement / dosage | Prix public pour 1 jour de traitement ² Ticket modérateur pour 1 jour de traitement pour les assurés ordinaires ² |
|---|---------------------------------------|--|
|---|---------------------------------------|--|



ANTIMIGRAINEUX NON SPECIFIQUES

| β-blocquants ³ | | |
|---------------------------|--------------------------|----------------------------|
| aténolol | 100 mg | |
| | Atenolol Kela | 60 compr. à 100 mg |
| | Atenolol-Ratiopharm | 100 compr. (sec.) à 100 mg |
| | Atenotop | 56 compr. (sec.) à 100 mg |
| | Docateno | 56 compr. (sec.) à 100 mg |
| | Atenolol Teva | 90 compr. (sec.) à 100 mg |
| | Atenolol Sandoz | 56 compr. (sec.) à 100 mg |
| | Merck-Atenolol | 56 compr. (sec.) à 100 mg |
| | Atenolol EG | 28 compr. (sec.) à 100 mg |
| | Tenormin (Aktuapharma) | 56 compr. à 100 mg |
| | Tenormin (Pharmapartner) | 56 compr. à 100 mg |
| | Tenormin (AstraZeneca) | 56 compr. à 100 mg |

| | | |
|--|---|--|
| <p>métoprolol</p> <p>100 mg</p> | <p>Metoprolol Teva 100 compr. (sec.) à 100 mg</p> <p>Seloken 100 compr. (sec.) à 100 mg</p> <p>Lopresor 100 compr. (sec.) à 100 mg</p> |  |
| <p>propranolol</p> <p>80 mg</p> | <p>Inderal42 caps. Retard Mitis (lib. prolongée) à 40 mg</p> <p>Propranolol EG 100 compr. (sec.) à 40 mg</p> <p>Inderal 100 compr. (sec.) à 40 mg</p> |  |
| <p>Antidépresseurs tricycliques</p> | | |
| <p>amitriptyline</p> <p>25 mg</p> | <p>Redomex 100 compr. à 25 mg</p> <p>Redomex 30 compr. à 25 mg</p> <p>Redomex40 caps. Diffucaps (lib. prolongée) à 25 mg</p> |  |
| <p>Autres</p> | | |
| <p>valproate de sodium</p> <p>600 mg</p> | <p>Depakine 100 compr. enter. à 300 mg</p> <p>Merck-Valproate50 compr.(lib. prolongée, sec.) à 300 mg</p> |  |
| <p>topiramate</p> <p>100 mg</p> | <p>Topamax 60 compr. à 50 mg</p> <p>Topamax 60 caps. à 50 mg</p> <p>Topamax 60 compr. à 25 mg</p> |  |

| | | | | |
|--|---------|-----------|---------|--|
| | Topamax | 20 compr. | à 25 mg | |
| | Topamax | 60 caps. | à 25 mg | |

ANTIMIGRAINEUX SPECIFIQUES

| | | | | | |
|------------------------|--------|------------------|------------------|----------|--|
| clonidine chlorhydrate | 50 mg | Dixarit | 100 compr. | à 25 mg | |
| flunarizine | 5 mg | Flunarizine Kela | 60 caps. | à 5 mg | |
| | | Flunatop | 50 caps. | à 5 mg | |
| | | Flunarimed | 50 caps. | à 5 mg | |
| | | Sibelium | 28 compr. (séc.) | à 10 mg | |
| méthysergide | 2 mg | Deseril | 100 compr. | à 1 mg | |
| oxétorone fumarate | 120 mg | Nocertone | 30 compr. | à 60 mg | |
| pizotifène | 1,5 mg | Sandomigran | 30 compr. | à 0,5 mg | |
| | | | | euro | |

1. Dose telle qu'indiquée dans le Répertoire Commenté des Médicaments (antimigraineux spécifiques) ou telle qu'utilisée dans les études (antimigraineux non spécifiques).
2. Source des prix: site web CBIP (www.cbip.be: prix juillet 2008).
3. Seulement les β -bloquants pour lesquels un effet favorable est démontré selon la littérature consultée.

7. Points spécifiques d'attention lors de la prise en charge de la migraine

7.1. La migraine chez l'enfant

Traitement

Bien que l'incidence (nombre de nouveaux cas/an) de la migraine soit la plus élevée chez l'enfant¹, peu d'études ont été réalisées en ce qui concerne l'approche de la migraine dans cette population.

Le soulagement des céphalées et l'incidence des effets indésirables ne sont pas différents avec le paracétamol 15 mg/kg et l'ibuprofène 10 mg/kg (une étude chez 106 enfants)^{7,9b}.

Le métoclopramide est déconseillé chez l'enfant en raison du risque de dystonie³⁹.

Une méta-analyse sur l'efficacité des triptans a inclus 5 études contrôlées par placebo, chez les adolescents. Les études incluses sont de qualité médiocre. Aucune différence n'a été trouvée entre le zolmitriptan et le rizatriptan par voie orale et le placebo. Le sumatriptan par voie nasale s'avérait plus efficace que le placebo pour ce qui est du soulagement de la douleur après 2 heures (66% vs 56%; NNT=10 (6 à 36)) et de la disparition de la douleur après deux heures (39% vs 28%; NNT=10 (6 à 30)). Des effets indésirables modérés (nausées, vomissements, troubles du goût) apparaissaient plus fréquemment chez les adolescents traités par sumatriptan par voie nasale (36% vs 11%; NNH= 5 (3 à 13))²⁶.

Une RCT en double aveugle portant sur 171 patients, âgés entre 12 et 17 ans a encore paru après la date de clôture de la méta-analyse. Cette RCT est parue après la date de clôture de la méta-analyse décrite ci-dessus. Les patients n'ayant pas présenté de réponse à un traitement par placebo (69% de la population d'origine) ont été randomisés entre zolmitriptan 5 mg par voie nasale et placebo. La réponse a été définie comme une amélioration de 2 points sur une échelle de la douleur de 1 à 4. Après 1 heure, la réponse était significativement plus élevée dans le groupe traité par zolmitriptan (58% vs 43%). Après 2 heures, les patients n'éprouvant plus de douleur étaient plus nombreux dans le groupe traité activement (39% vs 19%). Le zolmitriptan était bien toléré^{3,40}.

Il n'y a pas d'études qui comparent directement différents triptans chez les adolescents.

Les triptans ne sont pas enregistrés en Belgique pour l'emploi chez l'enfant ou l'adolescent.

Prophylaxie

Les preuves scientifiques disponibles concernant la prophylaxie de la migraine chez l'enfant sont également faibles.

Chez l'enfant, un rythme de sommeil perturbé peut entraîner une migraine. C'est pourquoi il est important de rétablir ce rythme. Dans une étude portant sur 70 enfants (âge moyen 10 ans, atteints de migraine et présentant un rythme de sommeil perturbé) des informations sur l'hygiène du sommeil ont entraîné une diminution du nombre et de la durée des crises après 3 et 6 mois de suivi. La sévérité des crises n'en a pas été influencée⁴¹.

Certaines données scientifiques indiquent que l'autotraitement via la gestion du stress peut réduire la sévérité et la fréquence des crises^{39,41}.

Il n'existe pas d'étude de bonne qualité méthodologique sur l'efficacité de la phytothérapie³⁹.

L'efficacité de la flunarizine dans la prophylaxie de la migraine chez l'enfant a été examinée dans 2 études en double aveugle, contrôlées par placebo dans lesquelles 118 enfants ont été traités pendant 3 mois par la flunarizine 5 mg/jour ou par un placebo. Il ressort des résultats que la flunarizine est efficace en ce qui concerne la diminution de la fréquence et de la durée des crises migraineuses. Cependant, cet effet n'a été observé qu'après 2 mois de traitement^{3k}.

Les résultats de trois RCTs (portant sur un total de 118 patients, durée 12 à 26 semaines) comparant le propranolol au placebo sont contradictoires. Une étude ne trouve pas de différence entre le propranolol et le placebo, la deuxième étude montre l'efficacité du propranolol, la troisième étude constate une aggravation de la fréquence des crises sous propranolol^{39,41}.

Une petite étude n'a pu montrer aucun effet préventif de la pizotifène sur le nombre et la durée des crises migraineuses chez l'enfant³⁹.

Dans une méta-analyse sur l'efficacité de la prophylaxie chez des enfants atteints de migraine, la relaxation musculaire progressive, la thérapie cognitive et le biofeedback par électromyographie ont été comparés à la prophylaxie médicamenteuse (β -bloquants, antisérotoninergiques, antagonistes du calcium et antiépileptiques). Aucune différence d'efficacité n'a été démontrée entre les traitements comparés entre eux si ce n'est une

différence statistiquement significative en faveur du biofeedback par rapport aux antisérotoninergiques et un certain avantage en faveur de la relaxation musculaire progressive par rapport aux antagonistes du calcium^{2d}.

7.2. Céphalées induites par les analgésiques

L'utilisation quotidienne d'analgésiques peut entraîner une dépendance qui se manifeste par deux sortes de plaintes.

1. Augmentation de la fréquence des céphalées (allant jusqu'à des crises quotidiennes). Ces céphalées induites par les analgésiques surviennent chez environ 1% de la population totale et se développent insidieusement étant donné qu'il faut attendre environ 5 ans avant que les céphalées ne se manifestent quotidiennement. Ce phénomène a été clairement décrit avec l'ergotamine mais a aussi été démontré lors de l'utilisation de triptans, d'acide acétylsalicylique, de paracétamol, de dextropropoxyphène et de codéine. Les patients qui utilisent des préparations combinées (associations avec de la codéine et/ou de la caféine) présentent un risque accru de développer des céphalées induites par les analgésiques^{3a,3l,3n}.
2. Un phénomène d'accoutumance lors de l'arrêt soudain de la thérapie. Chez 2/3 des utilisateurs chroniques d'analgésiques, une aggravation des céphalées (ainsi que d'autres symptômes de sevrage, tels nausées, vomissements, transpiration, insomnie) apparaît lors de l'arrêt brutal de leurs analgésiques. Pour soulager ces plaintes, les patients vont à nouveau utiliser des analgésiques et entrent ainsi dans un cercle vicieux^{3a,3l}.

8. Effets indésirables, contre-indications et interactions des traitements spécifiques de la migraine*

| | | | |
|--------------------|--|---|--|
| triptans | <p>Fréquents: vertiges, bouffées de chaleur, somnolence, faiblesse, fatigue, nausées et vomissements, sensation d'oppression (possible à hauteur de n'importe quelle partie du corps).</p> <p>Rares mais graves: vasoconstriction coronaire, AVC.</p> | Affection ischémique cardiaque, affection vasculaire périphérique, hypertension sévère ou non contrôlée, grossesse et allaitement. | Dérivés de l'ergot ou d'autres triptans, ISRS, millepertuis, IMAO |
| dérivés de l'ergot | <p>Fréquents: nausées et vomissements.</p> <p>Rares mais graves: vasoconstriction coronaire, ergotisme.</p> | Affection cardio-vasculaire, affection rénale ou hépatique, hypertension sévère ou non contrôlée, grossesse et allaitement. | Triptans, sympathicomimétiques, β -bloquants, macrolides et inhibiteurs de la protéase virale. |
| méthysergide | <p>Fréquents: plaintes GI (nausées, vomissements, aigreurs, douleurs abdominales), vertiges et somnolence.</p> <p>Rares mais graves: spasmes vasculaires (comme décrits pour les dérivés de l'ergot), réactions fibrotiques (entre autres rétropéritonéales).</p> | Comme pour les dérivés de l'ergot. De plus également contreindiqué en cas d'affection valvulaire, d'affection pulmonaire et de maladie du collagène, d'affection des voies urinaires. | Comme pour les dérivés de l'ergot. |
| pizotifène | <p>Fréquents: augmentation de l'appétit menant à une prise de poids, somnolence.</p> | Rétention urinaire, affection rénale, glaucome à angle fermé, grossesse et allaitement. | Sédatifs, hypnotiques, antihistaminiques et alcool. |
| flunarizine | <p>Fréquents: somnolence, augmentation de l'appétit avec prise de poids, dépression, symptômes extrapyramidaux.</p> | Grossesse et allaitement, maladie de Parkinson ou symptômes extrapyramidaux, dépression. | Alcool et autres substances agissant sur le système nerveux central. |
| oxétorone | <p>Fréquents: somnolence.</p> | | Alcool, sédatifs. |

* Pour des listes complètes, nous renvoyons aux notices scientifiques et à des sources spécialisées. Nous nous limitons aux effets indésirables, contre-indications et interactions les plus fréquents. Les effets indésirables rares mais très graves sont également mentionnés. Sources: Martindale 2002, Meyler's Side Effects of Drugs 2001, British National Formulary 2002 et Farmacotherapeutisch Kompas 2002.

REFERENCES

1. Clinical Evidence. A compendium of the best available evidence for effective health care. BMJ Publishing Group. Issue 7. June 2002 (p. 990).
2. The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software.
Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness:
2a: subcutaneous, oral and intranasal sumatriptan;
2b: subcutaneous sumatriptan;
2c: acetylsalicylic acid + metoclopramide;
2d: pediatric migraine;
2e: prophylactic migraine drugs;
2f: homeopathic prophylaxis. The Cochrane Database of Systematic Reviews:
2g: feverfew.
3. La Revue Prescrire:
3a: 1995(150):281-4;
3b: 1988(71):6-8;
3c: 1993(125): 4-10;
3d: 1995(149):166-73;
3e: 1996(162): 345-8;
3f: 1998(189):723-6;
3g: 1999(193): 168-71;
3h:1996(166):672-3;
3i:1989(81):10;
3j:1988(73):121-2;
3k: 1993(132): 446-8;
3l: 1999(197):518-9;
3m: 1999(193): 212-8;
3n: 2001(222):757.
4. Geneesmiddelenbulletin:
4a: 1997(2):13-20;
4b: 1998(8):99;
4c: 1997(1):8-9;
4d: 1998(10):120;
4e: 1998(7):84-5;
4f: 2002(2):22-3;
4g: 1998(1):9;
4h: 1998(6): 78;
4i: 1998(3):34-5;
4j: 2002(1): 9-10;
4k: 2000(11):138;
4l: 1999(7):79-80;
4m: 1997(5): 61-62.
5. Drug & Therapeutics Bulletin. Managing migraine. 1998;36:41-4.
6. Australian Prescriber: 6a: 1997(20):86-7; 6b: 1998(21):108-11; 6c: 1997(20):71.
7. Therapeutics Letter 1997;22:1-4.
8. ACP Journal Club:
8a: 1998(129):34;
8b: 1991(115):84;
8c: 1993(118):70;
8d: 1993(119):72;
8e:1999(130):12;
8f: 1996(124):36;
8g: 1999(130):11;
8h: 1996(124):35;
8i: 1995(123): 46;
8j: 2002(136):62;
8k: 1998(128):3;
8l: 1998(129):33;
8m: 1991(114): 10;
8n: 1994(121): 36;
9. Evidence Based Medicine:
9a: 1998(5):150;
9b: 1997(4):111;
9c: 2002(2):57;
9d: 1998(5):151.

10. Lipton RB, Baggish JS, Stewart WF, Codispoti JR, Fu M. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine. *Arch Intern Med* 2000;160: 3486-92.
11. Cady RC, Ryan RR, Jhingran P, O'Quinn S, Pait DG. Sumatriptan injection reduces productivity loss during a migraine attack. *Arch Intern Med* 1998;158:1013-8.
12. Ferrari MD, Roon KI, Lipton RB, Goadsby PJ. Oral triptans in acute migraine treatment: a meta-analysis of 53 trials. *Lancet* 2001;358:1668-75.
13. Schrader H, Stovner LJ, Helde G, Sand T, Bovim G. Prophylactic treatment of migraine with angiotensin converting enzyme inhibitor (lisinopril): randomised placebo controlled, cross over study. *BMJ* 2001;322:19-22.
14. Ferrari MD. Migraine. *Lancet* 1998;351:1043-51.
15. Bartelink MEL, van Duijn NP, Knuistingh Neven A, Ongering JEP, Oosterhuis WW, Post D, van der Laan JR, Pijnenborg L. NHG-Standaard Migraine (oktober 1999).
16. Colman I, Brown MD, Innes GD et al. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2004;329:1369-72.
17. Anonymous. Ibuprofène (Nureflex ou autre). Crises de migraine: pas 400 mg d'emblée ! *La Revue Prescrire* 2007;27:95.
18. Smith LA, Oldman AD, McQuay HJ, Moore RA. Eletriptan for acute migraine. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
19. Oldman AD, Smith LA, McQuay HJ, Moore RA. Rizatriptan for acute migraine. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
20. McCrory DC, Gray RN. Oral sumatriptan for acute migraine. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.]
21. Lareb. Pijn activering door sumatriptan. *Geneesmiddelenbulletin* 2004;38:79-80.
22. FDA public health advisory combined use of 5-hydroxytryptamine receptor agonists (triptans), selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) or selective serotonin/norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) may result in life-threatening serotonin syndrome July 19, 2006 www.fda.gov
23. Anonymous. Triptans: des effets indésirables coronariens. *La Revue Prescrire* 2005;25:671.
24. Roon KI, Ferrari MD. Triptanen en hun plaats in de aanvalsbehandeling van migraine. *Geneesmiddelenbulletin* 2004;38:33-40.
25. Morillo LE. Migraine headache. *Clin Evid* 2004;11:1696-1719.
26. Member S, McGahan L, Cimon K, Gawel M, Giammarco R, Mierzwinski-Urban M. Triptans for acute migraine: comparative clinical effectiveness and cost-effectiveness. [Technology report no 76]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007.
27. Bronfort G, Nilsson N, Haas M, Evans R, Goldsmith CH, Assendelft WJ, Bouter LM. Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache. *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
28. Linde K, Streng A, Jürgens S et al. Acupuncture for patients with migraine. A randomised controlled trial. *JAMA* 2005;293:2118-25.
29. Linde K, Rosznagel K. Propranolol for migraine prophylaxis. *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.]
30. Chronicle E, Mulleners W. Anticonvulsant drugs for migraine prophylaxis. *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.]
31. Moja PL, Cusi C, Sterzi RR, Canepari C. Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) for preventing migraine and tension-type headaches. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 3. Art. No.: CD002919. DOI:10.1002/14651858.CD002919.pub2.]
32. Pittler MH, Ernst E. Feverfew for preventing migraine. *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
33. Anonymous. Pestwurz (Petadolex)-leitlinien-gerechter Therapiestandard? *Arzneitelegamm* 2004;35:43.
34. Tronvik E, Stovner LJ, Helde G, Sand T, Bovim G. Prophylactic treatment of migraine with an angiotension II receptor blocker. *JAMA* 2003;289:65-9.
35. Anonymous. Candesartan (Atacand, Blopress) zur Migräneprophylaxe? *Arzneitelegamm* 2003;34:77.
36. Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE, McCarney R, Smith C, Ellis N, Fischer P, Van Haselen R. Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *BMJ* 2004;328:744-7.
37. Akupunktur versus Standardtherapie bei Kopfschmerzen. Wirksamkeit and Kosten/Nutzen-Analyse. *Arzneimittelbrief* 2004;638:52-3.
38. Bronfort G, Nilsson N, Haas M, Evans R, Goldsmith CH, Assendelft WJ, Bouter LM. Non-invasive physical treatments for chronic/recurrent headache. *The Cochrane Library*, Issue 3, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
39. Barnes N, Millman G, James E. Managing migraine in children. *Clin Evid* 2004;11:452-9.
40. Lewis DW, Winner P, Hershey AD. Efficacy of zolmitriptan nasal spray in adolescent migraine. *Pediatrics* 2007;120:390-6.
41. Knuistingh Neven A, Martelink ME, De Jongh TO, Ongering JE, Oosterhuis WW, Van der Weerd PC, Pijnenborg L, Grol MH. NHG-Standaard Hoofdpijn. *Huisarts Wet* 2004;46:411-22.
42. Anonymous. Prescrire en questions. Interactions médicamenteuses de l'élétriptan: une omission dans la revue Prescrire, et un RCP discutable. *La Revue Prescrire* 2004;24:556.