

Prise en charge thérapeutique des migraines épisodiques et chroniques

Dr C. Créac'h

Centre d'Evaluation et Traitement de la Douleur - CHU Saint-Etienne

CRNL équipe Neuropain Lyon & Saint-Etienne





La prise en charge de la migraine s'inscrit dans une démarche de type ETP s'appuyant sur :

- 1) Le suivi des recommandations concernant la migraine en général (SFEMC++)**
- 2) L'identification de la migraine chronique**
- 3) La prise en compte des facteurs de chronicisation des migraines**



1 ere partie

Les recommandations concernant la migraine en général (SFEMC ++)

- 1 - **Explications sur la migraine**
- 2 - Eviction des facteurs déclenchants
- 3 - Importance de l'AGENDA
- 4 - Représentations & attentes du patient ?
- 5 - Traitements de crise
- 6 - Traitements de fond médicamenteux
- 7 - Traitements de fond non médicamenteux

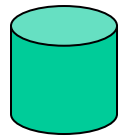
Expliquer la maladie migraineuse, ses symptômes



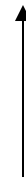
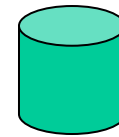
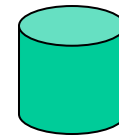
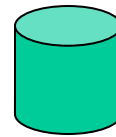
Expliquer les différences entre les traitements



Traitements de crise (médicamenteux ou petits moyens)



migraine



migraine



Traitement de fond (médicamenteux ou non)



1 ere partie

Les recommandations concernant la migraine en général (SFEMC ++)

- 1 - Explications sur la migraine
- 2 - **Eviction des facteurs déclenchants**
- 3 - Importance de l'AGENDA
- 4 - Représentations & attentes du patient ?
- 5 - Traitements de crise
- 6 - Traitements de fond médicamenteux
- 7 - Traitements de fond non médicamenteux

facteurs déclenchants de la **CRISE** très variables

- Stress, levée de stress, vécu de manque de temps
- Aliments : chocolat, vin blanc fromages , graisse, sevrage en café
- Habitudes alimentaires : jeûner, manger en excès
- Facteurs sensoriels : bruit , odeurs, lumière
- Facteurs climatiques : orage, chaleur, vent
- Sommeil
- Migraine du week –end (lever de stress ? Sevrage café ? Grasse matinée ?)
- Autres : traumatisme (migraine du footballeur), altitude ...



1 ere partie

Les recommandations concernant la migraine en général (SFEMC ++)

- 1 - Explications sur la migraine
- 2 - Eviction des facteurs déclenchants
- 3 - **Importance de l'AGENDA**
- 4 - Représentations & attentes du patient ?
- 5 - Traitements de crise
- 6 - Traitements de fond médicamenteux
- 7 - Traitements de fond non médicamenteux

**Pas de bonne
consultation migraine
sans Agenda**

Mois de	Sévérité des maux de tête : L : légère M : Modérée S : sévère	Traitements de crise utilisés, nombre	Durée de la crise (h)	Facteur favorisant
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				



1 ere partie

Les recommandations concernant la migraine en général (SFEMC ++)

- 1 - Explications sur la migraine
- 2 - Eviction des facteurs déclenchants
- 3 - Importance de l'AGENDA
- 4 - Représentations & attentes du patient ?
- 5 - Traitements de crise
- 6 - Traitements de fond médicamenteux
- 7 - Traitements de fond non médicamenteux

4- Attentes des patients: diagnostiques, thérapeutiques ??



Ecoute DES
SYMPTOMES



Ecoute
DE LA PERSONNE



Travailler la question des représentations de la migraine ? (patient/soignant)

Banalisation ?



Fatalisme ?



Impuissance ?



Comprendre les réticences des patients:

Crainte des Effets Indésirables



Diabolisation du médicament





1 ere partie

Les recommandations concernant la migraine en général (SFEMC ++)

- 1 - Explications sur la migraine
- 2 - Eviction des facteurs déclenchants
- 3 - Importance de l'AGENDA
- 4 - Représentations & attentes du patient ?
- 5 - **Traitements de crise**
- 6 - Traitements de fond médicamenteux
- 7 - Traitements de fond non médicamenteux

Ai-je besoin de changer mon Traitement de crise ?

Pas besoin d'en changer si réponse positive aux 5 questions du Score M-TOQ-5

Évalué après au moins 3 essais de tmts

Migraine Treatment Optimization Questionnaire (M-TOQ-5 in primary care). Traduction non officielle par Dr JB Fron.

Évaluer chaque type de traitement pris après 3 crises différentes (AINS, triptan voire paracétamol, aspirine).

- Êtes-vous capable de reprendre rapidement vos activités normales (travail, famille, loisirs, activités sociales) après avoir pris votre médicament contre la migraine ?
 - > Prise précoce, augmenter la dose, substituer par plus efficace (élériptan ou rizatriptan), combiner (AINS + triptan, triptan + métoclopramide)
- Pouvez-vous compter sur votre médicament contre la migraine pour soulager votre douleur dans les 2h pour la plupart des crises ?
 - > Prise précoce, substituer par plus haut niveau de preuve (rizatriptan)
- Est-ce qu'une seule dose de votre médicament contre la migraine soulage habituellement votre mal de tête et le fait disparaître pendant au moins 24h ?
 - > Prise précoce, augmenter la dose, substituer par efficacité prolongée (élériptan ou fuzatriptan)
- Tolérez-vous bien le médicament contre la migraine ?
 - > Prise précoce, réduire la dose, substituer par meilleure tolérance (almorriptan ou naratriptan)
- Êtes-vous suffisamment à l'aise avec votre médicament contre la migraine pour pouvoir planifier vos activités quotidiennes ?
 - > Si Oui aux 4 réponses précédentes mais satisfaction limitée, reprendre ses attentes et envisager un traitement de fond



Traitements ayant démontré un fort niveau de preuve :

- Traitements non-spécifiques : Anti-inflammatoires (de l'Aspirine à l'Ibuprofène jusqu'au kétoprofène) ; *paracetamol uniquement pour migraines légères*
- Traitements spécifiques : Triptans (efficacité sur la céphalée et les signes associés) (DHE per-nasale ? Trop d'EI)

Recommandations :

- *AINS puis en cas d'échec triptans*
- *voire triptans d'emblée si CI, voire si formes sévères d'emblée*
- *essai au moins 3 fois*
- **Eviter opiacés !**



- Traiter FORT = utiliser un traitement efficace
« Les crises appellent les crises »


- traquer les prodromes, Traiter RAPIDEMENT
« Une migraine qui s'emballe est plus difficile à traiter »

« Mal de tête : prise de tête ! »

Penser aux abus médicamenteux

- Traiter les récurrences y compris la nuit !


- Mais,
NE PAS traiter TROP SOUVENT:
« Attention si prises >10 jours /mois »



Un épisode de migraine est un trouble neurologique qui se caractérise par des douleurs de tête, souvent localisées à l'avant de la tête, et qui peuvent être accompagnées de nausées, de vomissements, de sensibilité accrue à la lumière et au bruit.

Mal de tête chronique

Arrêt de la prise au moins 3 jours et cessation des traitements

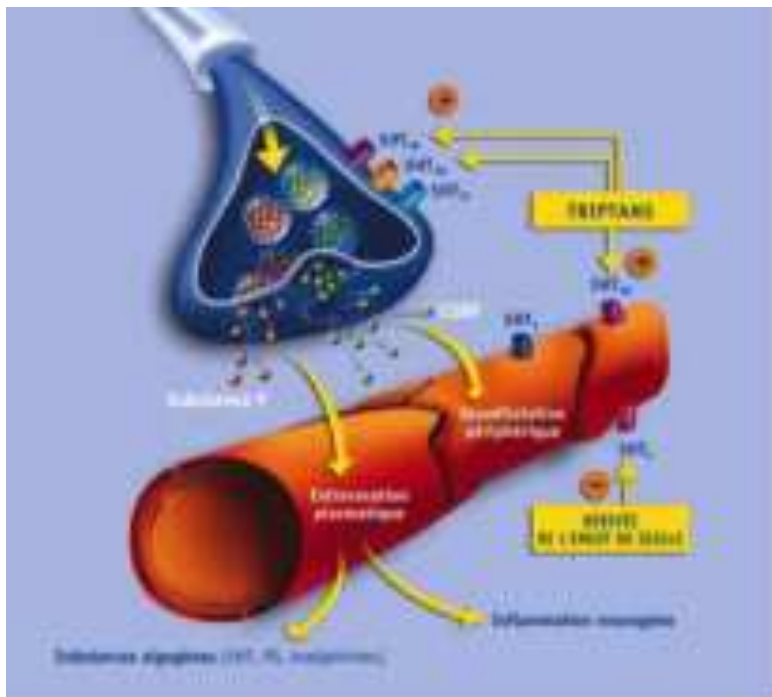


Mal de tête épisodique



Parlez-en à votre médecin et à votre pharmacien

Les triptans: comment ça marche ?



- Agonistes des $5HT_{1B}$ et $5HT_{1D}$
- Effet vasoconstricteur & actions directes sur les récepteurs du V
- Expérience sur > 53 essais (>24000 patients)
- Règle : max 2/j (si possible < 8j/mois)

- 80-90% des patients répondent aux triptans sur au moins 1 crise/3
- Synergie / AINS

Que dire au patient avant de prescrire un triptan ?



- Respecter impérativement les CI en particulier athéromatose; HTA déséquilibrée; en l'absence de CI, excellente tolérance cardiovasculaire
- A proposer dès le début de la céphalée (pas de l'aura)
- Prévenir des effets secondaires possibles (chest syndrome / vasoconstriction des a/v de la paroi thoracique, effets centraux, hyperalgie sous triptan...)
- 30% de récurrences -> changer de triptans, associer aux ains, utiliser l'ergotamine ou d'autres traitements
- Essai sur au moins 3 crises
- Ne pas hésiter à tester d'autres triptans (pas d'effet croisé pour les EI)

Triptans et cas particuliers



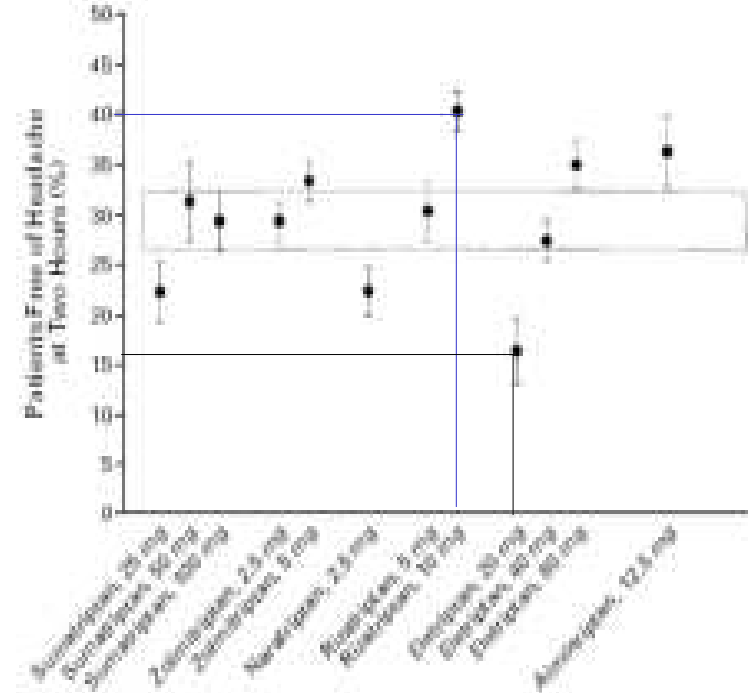
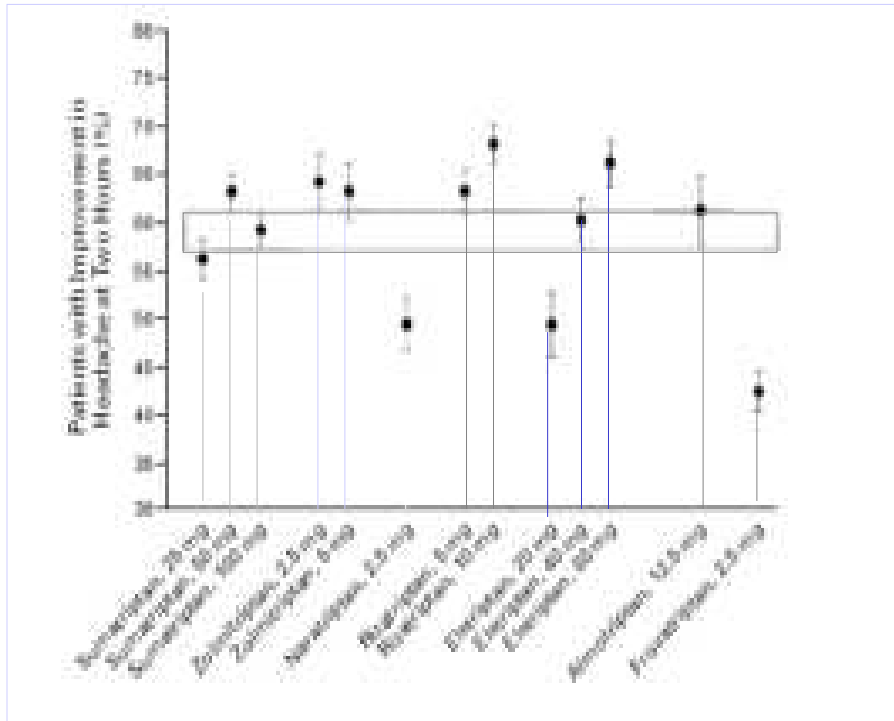
- Au delà de 65 ans, pas d' AMM, pas d' étude -> bilan complet cardio-vasculaire impératif
- En dessous de 18 ans: AMM pour l' Imigrane spray dès 12 ans; pas de preuve d' efficacité plus tôt
- Femme enceinte : éviter car plus d'hypotrophie fœtales et de MAP, mais pas de malformation notée sous sumatriptan -> importance du registre de pharmacovigilance !! Site du centre de référence sur les agents tératogènes

→lecrat.fr

Les triptans : comme les choisir ?



Métaanalyse de Ferrari (Lancet, 2001, 17, 358, 1668-1675)



- > AlmoT, EleT, RizaT: atouts en terme d'efficacité - tolérance
- > ZolmiT rizaTR et SumaT spray : intérêt de la galénique
- > NaraT : intérêt de la tolérance ?
- FrovaT : intérêt en terme de récurrences ?
- > Si allergie sulfamide: riza, frova ou zolmi de préférence

Jeu des 7 erreurs -tmts de crise



-ketoprofene 50 mg: 1 cp si crise sévère

-Si échec de l'AINS au bout de 3 heures

Almotriptan: un comprimé

Peut être répété 4 fois par jour toutes les 6 heures

maximum 8 comprimés par mois

Ordonnance pour 1mois

Exemple d'ordonnance de tmt de crise



- Alternner voire associer en cas de crise d'emblée sévère

/ Profemigr^R (=ketoprofene 150 bicouche):

Un comprimé à prendre dès le début de la crise

Une boite par mois

/ **Almotriptan**: un comprimé dès le début de la crise, avec possibilité d'en reprendre au bout de deux heures si efficacité incomplète

Max 2 comprimés par jour - une boite de 12 par mois

-> **PAS PLUS DE 8 jours (10j=CAM)**
de prise de tmt de crise par mois

Existe-t-il des Traitements de l'aura ?



- NON, mais:

/ réponses sous diurétiques (Rozen, 2000), sous Kétamine pernasale (Kaube, 2000)

/ intérêt de l'aspirine 500 mg voire 1 g pour des « états de mal migraineux avec aura récurrente »

/ Importance des tmts de fond dans les formes avec auras invalidantes !

Autres stratégies ?



		RECO SFEMC	remarques
AINS	Ibuprofene*, ketoprofene* Diclofenac, flurbiprofene, naproxene	Forte (en premier si M légère, possible en asso)	Attention CI, Âge, femme enceinte (≥24SA)
	indometacine	Modérée	
Triptans	Eletriptan*, rizatriptan*, sumatriptan*, almotriptan*, frovatriptan*°, naratriptan*, zolmitriptan*°	Forte (en premier si crise modérée ou sévère) Galenique !	Max 300 mg/j suma. Max 10 mg/j pour Zolmi. Synergie /ains-> CRAT
Aspirine	Aspirine* Aspirine + metoclopramide*	Fort (max 3g/j) Fort (max 3 /j)	<i>Penser au Domperidone et metoclopramide !</i>
Paracetamol		Fort si crise légère	-> CRAT
Paracetamol cafeine ?		Faible	Risque CAM
Opiacés ?		Déconseillé	Risque CAM
Nefopam ?		?	
Gepant ?	Rimegepant = VYDURA® 75 mg /jprise/jour	?	
		?	Sans effet vasoconstricteur

Rimegepant: 60%rep, 20%pain free vs 70%-35% pour les triptans



1 ere partie

Les recommandations concernant la migraine en général (SFEMC ++)

- 1 - Explications sur la migraine
- 2 - Eviction des facteurs déclenchants
- 3 - Importance de l'AGENDA
- 4 - Représentations & attentes du patient ?
- 5 - Traitements de crise
- 6 - **Traitements de fond médicamenteux**
- 7 - Traitements de fond non médicamenteux

6- Traitements de fond médicamenteux



- Quand faut-il débuter un tmt de fond ?

/ Préférence patient

/ Freq de prise de tmt de crise $\geq 8j$ /mois ; migraine chronique; migraine sévère;

HIT-6 ≥ 60 ; crises invalidantes; auras invalidantes ; HAD dégradée ?

- Quand faut-il arrêter un tmt de fond (=fenêtre thérapeutique)?

/ Préférence patient ?

/ Arrêt si intolérance ou dans tous les cas au bout de 6-12 mois

- Qu'attend-on d'un tmt de fond ?

Obtenir dans les 3 mois, une réduction de fréquence de 50% en ME et 30% en fond

+ avec retour à l'activité normale post crises en moins de 2 heures et bonne tolérance ...

- Comment s'accorder sur le choix du tmt de fond ?

Préférences du patient, respect des CI et Données de la Médecine

* La compliance aux tmts prophylactiques chute à 14%
À 1 an (Hepp 2017)

1) LES TRAITEMENTS DE FOND PER OS REMBOURSÉS



	Reco Migraine épisodique	Reco Migraine chronique
Amitriptyline	Forte	moyenne
Propranolol Métoprolol	<u>Forte</u> <u>Forte</u>	faible
Topiramate	Forte (hors femmes En ADP)	<u>Forte</u>
Candesartan	Forte CI grossesse aussi !	faible
Valproate	Forte (hors femmes En ADP)	<i>moyenne</i>
Atenolol, ou nebivolol, timolol	moyenne	faible
Flunarizine* RETIRE	moyenne (<6 mois!)	
Lisinopril	moyenne	
Oxetorone* Pb LABO	moyenne (faible NDP)	
Pizotifene*	moyenne	
Venlafaxine	faible	
Lamotrigine ds MAA	faible	
Levetiracetam	faible	faible

RECETTES DE CUISINE ?

	Principales Précautions	Doses classiques
Amitriptyline	Ci cardiaques, surpoids, risques AntiCholin	5 gttes au coucher -> 15 gttes
Propranolol Métoprolol	Asthme, Vasoconstr., endurance, pb sexuels	Propranolol 20 mg-> 160 mg /j
Topiramate	Psy, glaucome, lithiases renales, maigreur	15mg ou 25 mg -> 100 mg/j
Candesartan	Effet ara2 Sartan: TA, etourdissement, K+	4 mg -> 8 Mg -> 16 mg/j
Valproate	Thrombopenie, tr hep. Pancr, tremblements	500 mg/j-> 1 ou 1;5 g/j
Atenolol, ou nebivolol, timolol	Effet de classe betabloquant	Atenolol 50 voire 100 mg
Flunarizine* RETIRE		
Lisinopril	Effet IEC	5 mg/j → 20 mg/j
Oxetorone* Pb LABO	Diarrhée, somnolence	1 -> 2 -> 3 cp/j au coucher
Pizotifene*	Prise de poids, anticholin	1 -> 2 -> 3 cp/j en 3 fois
Venlafaxine	Effets de classe IRSNA	37,5 mg Lp -> 75 mg LP/j
Lamotrigine ds MAA	Allergies ++	25 mg x 2 -> paliers de 25 mg x 2
Levetiracetam	Fatigue, somnolence	500 mg -> 1 ou 1,5 g/j

2) LES GEPANTS: NOUVEAUX TMTS DE FOND PER OS NON REMBOURSES

- Avantage des gépants : tolérance excellente
& pas de risque de vasoconstriction

Fibres C trigéminal
névralgies

- Rimegepant= VYDURA 75 mg 1 j sur 2
(Croop R, Lancet 2021)

- ➔ *Il s'agit du premier traitement qui soit à la fois utilisable
comme tmt de crise et comme tmt de fond*
- ➔ *MAIS, il est réservé en France plutôt en tmt de crise vu le
prix ...*

2) LES GEPANTS: NOUVEAUX TMTS DE FOND PER OS NON REMBOURSES (SUITE)



- Atogepant : AQUIPTA ++

Dosage habituel **60 mg/j**

Permis d'allaiter
de la mère et de la

50-60% de rép. 50% sur la ME et la MC

Excellente tolérance à long terme

quasi pas d'EI : nausées 6%, constipation 7% (*Ailani 2021*)

Demi vie de 11h -> donc arrêtable rapidement si besoin
(ex pour une grossesse)

Attention aux interactions médicamenteuses

-> utiliser la forme à 10 mg /j en présence d'inhibiteurs
puissants du CYP3A4 ou des OATP ou IRC sévère

3) LES NOUVEAUX TMTS DE FOND INJECTABLES



	Reco Migraine épisodique	Reco Migraine chronique	Restriction d'usage
<u>Toxine botulinique de type A*</u>		Forte	≥ 15 jours et après échec de 2 tmts de fond oraux dont TPM
<u>Anticorps monoclonaux anti CGRP</u>			≥ 8 jours et après échec de 2 tmts de fond
Erenumab*	Forte Forte	Forte Forte	
Galcanezumab*	Forte	Forte	
Fremanezumab*	Forte	Forte	
Eptinezumab*	Forte	Forte	

TOXINE BOTULINIQUE = BOTOX ®

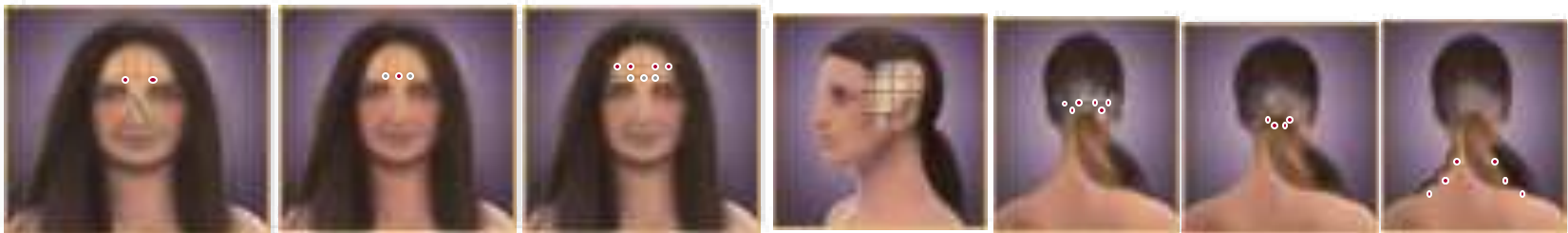
/ le niveau de preuve d'efficacité est élevé dans la migraine **chronique** avec ou sans AM (Aurora 2010; Diener 2010), en jugeant à 6 mois (2 cycles) AMM

/ Bonne tolérance à lg terme (étude COMPEL)

/ PRE-EMPT: 31-39 injections de 155-195 UI dans 7 groupes musculaires - tous les 3 mois

! en l'absence de myasthénie, SLA

! Bien prévenir des EI possibles



ANTICORPS MONOCLONAUX ANTI CGRP

- Efficacité **rapide et durable**
- Taille d'effet **modeste** en terme de baisse moyenne du nb de jours de migraines par mois (2-3 j)
- **Plus d'un tiers de patients** classés comme répondeurs >50% (*pour rappel 50-60% sur migraines épisodiques*)
- **Plus de la moitié n'ont plus d'abus médicamenteux**
- **Facilité d'USAGE**
- **Pas d'EI grave**; EI peu différents des EI du placebo: en rapport avec l'injection, hypersensibilité, infections orl, sd grippal et constipation, voire nausées diarrhées

ex pour fremanezumab/FOCUS : arrêt à 6 mois pour EI de 4% vs 22% pour topiramate dans étude de rapoport 2006

LES NOUVEAUX TMTS DE FOND EN SYNTHÈSE



	Galcanezumab =EMGALITY ou fremanezumab =AJOVY°	Eptinezumab = VYEPTI	Toxine =BOTOX	Atogepant = AQUIPTA	Rimegepant = VYDURA
FDA Avis EMA Démarrage France	2018 2018/2019 2021 (pharmacie de ville)	2020 2021 2023 (Reserve hospi)	2010 2021 2022 (Reserve Hospi)	2021 2023 Juin 2024	2020 2022 Octobre 2023
Indications avec SMR important	FOND Migraine \geq 8j/moi et echec > 2 tmts mini sans Tr cardio-vasc	FOND Migraine \geq 8j/mois et echec > 2 tmts mini sans Tr cardio-vasc	FOND Migraine chronique \geq 15j/mois après échec tmts de fond	FOND Migraine \geq 8j/mois et echec > 2 tmts mini sans Tr cardio-vasc	CRISE ou FOND Pas d'avis CT
Fréquence	1/mois	1/trimestre	1/ trimestre	1/jour	A la demande
Remboursement	Payé par le patient <i>245€ -270€ max</i>	Payé par l'hôpital	Payé par l'hôpital	Payé par le patient <i>250€ max</i>	Payé par le patient <i>45€ le cp max</i>
Prescription	<i>Neurologue</i>	<i>Neurologue</i>	<i>Médecin formé Botox</i> <i>Pre-EMPT</i>		
Labo	GALCA Organon /FREMA TEVA°	lundbeck	Abbvie	Abbvie	Pfizer
Dose souhaitée	240 mg J1 puis 120 mg/SC emgality 225 mg/SC AJOVY	100 mg/IV Max 3/an Fenêtre de 6 mois après chaque série	150-175 UI Max 4 /an	60Mg (10 mg si inhib puissant OATP ou CYP3A4)	75 mg lyo Si possible moins de 1 j sur 2

	Galcanezumab =EMGALITY ou fremanezumab =AJOVY°	Eptinezumab = VYEPTI	Toxine =BOTOX	Atogepant = AQUIPTA	Rimegepant = VYDURA
Contre- indications	Hypersensibilités	Hypersensibilités <i>Voie veineuse difficile</i>	Hypersensibilités Myasthénie <i>Phobie des aiguilles (30-35 inj)</i>	Hypersensibilités <i>Insuffisance hepatique sévère Pathologie cardio- vasculaire récente</i>	Hypersensibilités <i>Insuff hep sévère, irc terminale attention si inhib puissant OATP ou CYP3A4</i>
<i>Précautions principales</i>	<i>Patho cardio-vasculaire récente</i>	<i>Patho cardio- vasculaire récente</i>			
% de répondeurs attendus selon études publiées	GALCA : 60% rep ME à 35% si MC FREMA: 50-60% rep ME à 40% si MC Pour rappel ERENUMAB stoppé France: 40-50% rep ME à 40% si MC	60% rep si ME à 40% si MC	Non recom si ME À 40-47% si MC	40-50% rep si ME À 40% si MC	FOND: 40% ME à 20% en MC CRISE : 60% amel -> 20% pain free
Critères adoptés au CETD de St Etienne	Idem smr	Migraine sévère > 10-15 j/mois & échec au moins 4 tmts de fond	Plutôt avant Vyepti sauf patients sujets EI et anxieux /injections	Idem smr	Intérêt si triptans inefficaces ou CI Protocole en cours
Remarques	Efficacité idem Facile Allergies croisées Pb du coût patient	Excellente tolérance Organisation HDJ Baisse de freq et/ou moindre intensité des crises	Tolérance moindre Organisation HDJ ou ext Baisse de freq et/ou moindre intensité des crises	Excellente tolérance Pb du coût patient	Pour comparaison /triptans et lasmoditans 70-65% amel-> 30% pain free Intérêt: / espacement tmt de crise ? / limiter CAM ? / <i>seul possible si CI vasculaire...</i>

EN PRATIQUE ?



- Principaux tmts de fonds médicamenteux de première ligne ?

/ M. épisodique: Béta-bloquants comme metoprolol ou propranolol* en 1^{er}, amitriptyline* (antidépresseur tricyclique), topiramate (anti-épileptique), candesartan sinon

/ M. chronique: topiramate

** seuls compatibles grossesse (CRAT)*

- Principaux tmts de fonds non médicamenteux ?

+ L'activité physique régulière + acupuncture + soins psycho-comportementaux

- Nouveautés dans le domaine de la migraine ?

/ Atogepant ou Injections mensuelles d' Anticorps monoclonaux anti CGRP (galcanezumab, erenumab, fremanezumab) ou IV d'eptinezumab: pour ME ou MC

/Toxine botulinique sur différents points craniens / 3 mois pour MC uniquement



1 ere partie

Les recommandations concernant la migraine en général (SFEMC ++)

- 1 - Explications sur la migraine
- 2 - Eviction des facteurs déclenchants
- 3 - Importance de l'AGENDA
- 4 - Représentations & attentes du patient ?
- 5 - Traitements de crise
- 6 - Traitements de fond médicamenteux
- 7 - **Traitements de fond non médicamenteux**

7- Traitements de fond non médicamenteux

	Reco Migraine épisodique	Reco Migraine chronique
<u>Activité physique aérobie</u>	Forte	Forte
Compléments alimentaires Coenz Q10 300mg Riboflavine 400 mg Mg2+ 600 mg Melatonine 3 mg	Modérée	
Acupuncture	Forte	
Neuromodulation sus-orbitaire	Modérée	
Thérapies cognitivo-comportementales Mindfulness	Forte (mais + en add on et si anxiété ou handicap)	Forte (mais + en add on et si anxiété ou handicap)
Fermeture du foramen ovale ?	Non	Non
Plantes ?	Non	Non

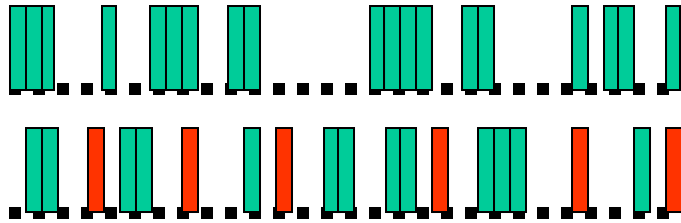




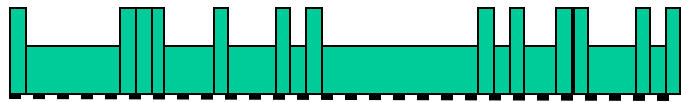
Seconde partie

L'identification de la migraine chronique

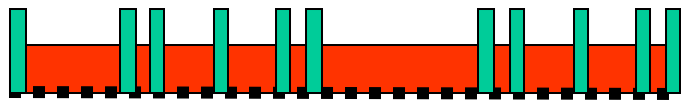
QU'EST-CE QU'UNE MIGRAINE CHRONIQUE ?



A



B



C



D

migraine

tension

= CCQ comportant des caractéristiques de céphalées migraineuses au moins 8 j/mois,

chez un patient considéré au début de sa maladie comme étant migraineux

et répondant aux traitements spécifiques de la migraine (triptans ou dérivés ergotés)

HISTOIRE NATURELLE



- Le plus souvent on retrouve une CHRONICISATION des céphalées à partir d'un terrain de migraines épisodiques
- > 2/3 de migraineux parmi les CCQ de l'étude Grim

Henry et al Neurology 2002 Lantéri-Minet et al. Pain 2003;

Lantéri-Minet et al. Cephalalgia 2006 / Neurology 2005

- Selon l'étude CAMEO avec suivi épidémiologique sur 15 mois
- / 73.4% des MC passent à l'état de ME (migraine épisodique) sur au moins 1 trimestre
- / 7.6% de ME passent en MC sur au moins 1 trimestre
- = continuum entre ME et MC

Serrano et al. The Journal of Headache and Pain (2017) 18:101-112

FACTEURS DE CHRONICISATION DE LA MIGRAINE - VUS PAR L'ÉPIDÉMIOLOGISTE -



Xu J et al Cephalalgia 2019: 11 études/5695 publications

Facteurs prédictifs de chronicisation:

Grade élevé Fréquence ≥ 10 j/mois (RR=5.95)

Grade moyen Dépression (RR=1.58,)

Revenu familial élevé \geq \$50,000

(RR = 0.65)

Très faible grade Allodynie (RR = 1.40)

Abus médicamenteux (RR = 8.82).. ???



Répercussions familiales, socio-professionnelles

Dépression - Anxiété

Changements de comportements

Insomnie

Fatigue

Inactivité

Contractures Musc.

Céphalée

Environnement
Stresseurs externes

Personnalité
Stresseurs internes

Croyances

= Cercle vicieux de la
Migraine
chronique



Troisième partie

La prise en compte des autres facteurs déclenchants de la migraine

- 1 - Troubles du sommeil
- 2 - Surpoids
- 3 - Facteurs posturaux - Douleurs projetées d'origine myofasciales - Cervicalgies
- 4 - Douleurs nociplastiques associées
- 5 - Troubles de personnalité – comorbidité ps
- 6 - Facteurs environnementaux et co-occurrences d'évènements de vie négatifs ou considérés comme tels
- 7 - Abus médicamenteux

1 – Troubles du sommeil

	CCQ (n=105)	C. épisodiques (n=102)
Insomnie	68%	39%
Fatigue diurne	36%	24%
Ronflement	49%	37%

Sancisi et al. headache 2010

- Analyser les plaintes //agenda sommeil (endormissement, réveils nocturnes, durée insuffisante; distinction asthénie et hypersomnolence, diurne ...)
- Désordres des rythmes circadiens (Ohayon et al.) + Rythmes de sommeil irréguliers (école, portable, travail posté...)
- Parasomnies (cauchemards, bruxisme et somnambulisme chez l'enfant)
- Dépister et traiter les SAS → risque de sensibilisation centrale

Rains JC, Headache 2018;58:1074-1091

Depistage du Syndrome des jambes sans repos



- Prévalence de SJSR :
de 17% chez les migraineux vs 7% chez les contrôles
- Le SJSR semble plus sévère quand on est migraineux
- La migraine est associée à davantage de dépressions en présence de SJSR
- > facteurs génétiques ? Rôle de la carence en fer ?
Influence dopaminergique ?

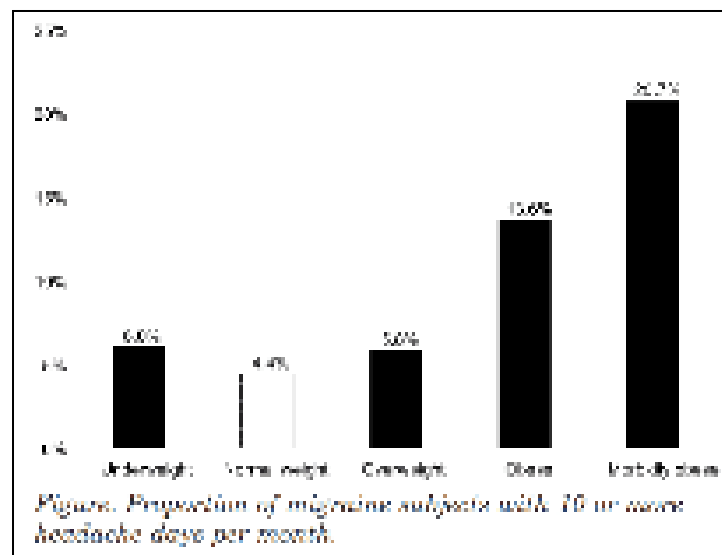
(Wang J et al. Sleep Medicine 2019)

-> suppléments Fer; agonistes dopaminergiques ?

- Horaires réguliers (y compris we)
- Éviter siestes
- Minimiser facteurs ext. d'alertes
- Lit => sommeil
- Dîner légers
- Attention excitants
- Attention vidéo / jeux (enfants ado !!!)

2 - Surpoids

% de sujets
avec au moins
10 j de
céphalées
par mois



Etude américaine sur 30 215 participants

Bigal et al., Neurology 2006



-> **Avis diététicienne/equipe spe
attention tmts**



3 - Facteurs posturaux- douleurs projetées d'origine myofasciale -cervicalgies

- Recherche de sd myofasciaux avec Repérage des Points gachettes

douleur exquise
+
petit ressaut musculaire
+
douleur projetée



- Repérage des facteurs posturaux / compensateurs à risque

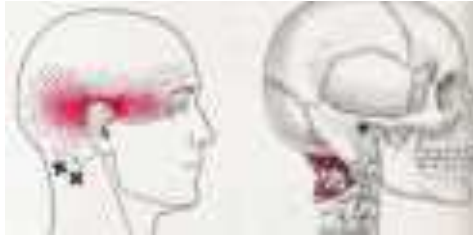
- 85% des patients présentant des CCQ se plaignent de cervicalgies – 40% des cervicalgies s'accompagnent de céphalées



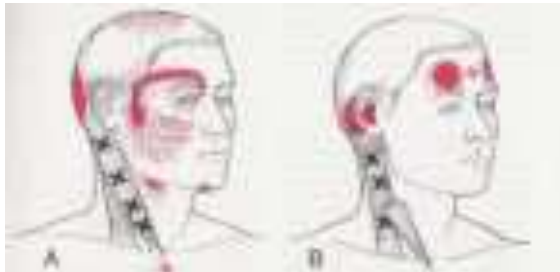
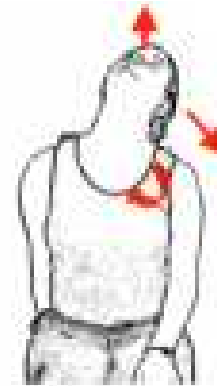
- trapèze



Agir
soi-même



- Sous-occipitaux



- SCM

*Livret
d'auto-rééducation
J. Nowak 2011*

→ **Importance des tmts physiques ciblés**

/ peu de différences entre les PEC en kiné passive, les manipulations et auto-exercices, et les entraînements intensifs (Jordan 98)

/ Importance du temps passé dans l'approche MANUELLE + approche POSTURALE

/ Intérêt d'autonomiser le patient: cf livret d'exercices de Julie Nowak + Activité Physique Adaptée & Sport

→ **Autres approches symptomatiques**

/ Antalgiques; AINS; voire corticoïdes en cure, myorelaxants(?)

/ NST

/ Mésothérapie, voire acupuncture, auriculothérapie ...

/ Toxine botulinique ? Niveau de preuve insuffisant mais parfois proposé ...

Ce qui change en cas de céphalées de tension associée ?

- Traitements de crise:

AINS

Antalgiques y compris combinés mais on se méfiera des risques d'abus médicamenteux

-Traitements de fond :

1) Laroxyl ++

2) Autres Antidépresseur ?

3) Antiépileptiques ? Epitomax, Dépakine (femmes ménopausées ou homme), Lyrica ...

+ soins identiques à ceux proposés en cas de cervicalgia

Peu d'études randomisées; bp d'empirisme...

+ Penser que la CTC fait partie des douleurs chroniques primaires potentiellement associées à d'autres douleurs nociplastiques

- **Traitements de fond non médicamenteux:**
 - / Relaxation, autohypnose, biofeedback ?
 - / Acupuncture ?
 - / Kinésithérapie, manipulation (douces ...) ?
 - / Autres approches psycho-corporelles

- Ce que le patient souhaite ? Ce qu'il peut faire ?

- **Intérêt des groupes d'ETP
ou des groupes de parole ?**

4 – Douleurs nociplastiques associées



Fibromyalgie

Dysménorrhée / D. périnéales

D. Orofaciales - ATM / glossodynies

D. Abdominales / Colopathie fonctionnelle

Syndrôme de fatigue chronique

Insomnie

Acouphènes /visuels /S. vestibulaires (pseudo vertiges instabilité), Palpitations, prurit, impatiences MI

Sensibilité chimique multiples ...

-> ETP; Approches globales indispensables

5 - Troubles de personnalité – comorbidité psy



- Troubles dépressifs (atdts de TS perso ou familiaux ou idées suicidaires)
- Dimensions anxieuses : AG / phobies / TOC (compulsions de tâches , de listes ...)
- Sd de stress post traumatique,
- Psychoses blanches, états limites
- Ex troubles somatoformes du DSM IV =
« troubles symptômes somatiques » du DSM V
- TCA - addictions

Psychiatric comorbidity in the evolution from migraine to medication overuse headache

J. Hadzi, C. Couche, J.D. Sweeney, M. Luthier, S. Inchausti, Y. Doucet & P. Kenny*

Université de la Nouvelle-Géorgie, Département de Psychiatrie, Victoria, BC, Canada; *Université de la Nouvelle-Géorgie, Département de Psychiatrie, Victoria, BC, Canada

Cephalalgia

Hadzi, J., Couche, C., Sweeney, J.D., Luthier, M., Inchausti, S., Doucet, Y. & Kenny, P. Psychiatric comorbidity in the evolution from migraine to medication overuse headache. *Cephalalgia* 30(2): 114-122 (London, 2011) 114-122

- Troubles addictifs associés aux CAM



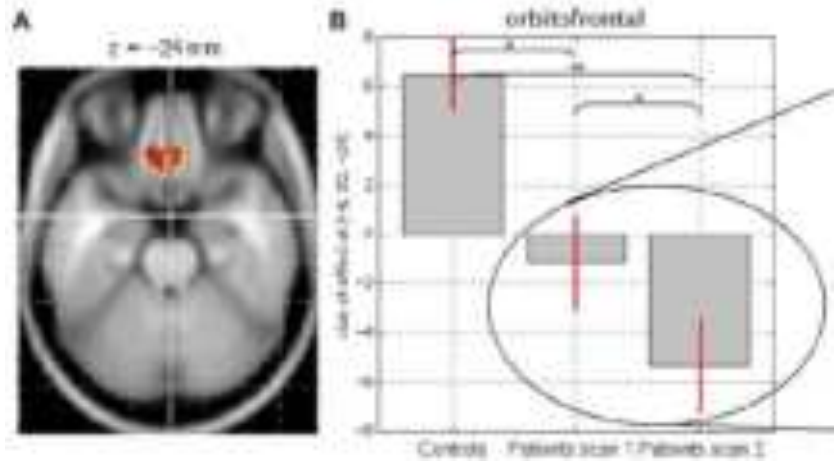
Journal of Clinical Investigation
 www.jci.org
 Volume 115, Number 12, December 15, 2005

Research Submission

Behavioral Dependence in Patients With Medication Overuse Headache: A Cross-Sectional Study in Consulting Patients Using the DSM-IV Criteria

Fengzhan Wu, MD PhD, Chuanlin Zhou, MD PhD, Fengyi Zhang, MSc, MD, Yanhui Wang, MD PhD, Shaohua Chen, MD, Danyu Zhou, MD, Xueyan Liang, MD, Huihui Wang, MD PhD, Pei Wang, MD PhD, Liang Wang, MD PhD

67% (165/247)



Fumal et al., Brain 2006



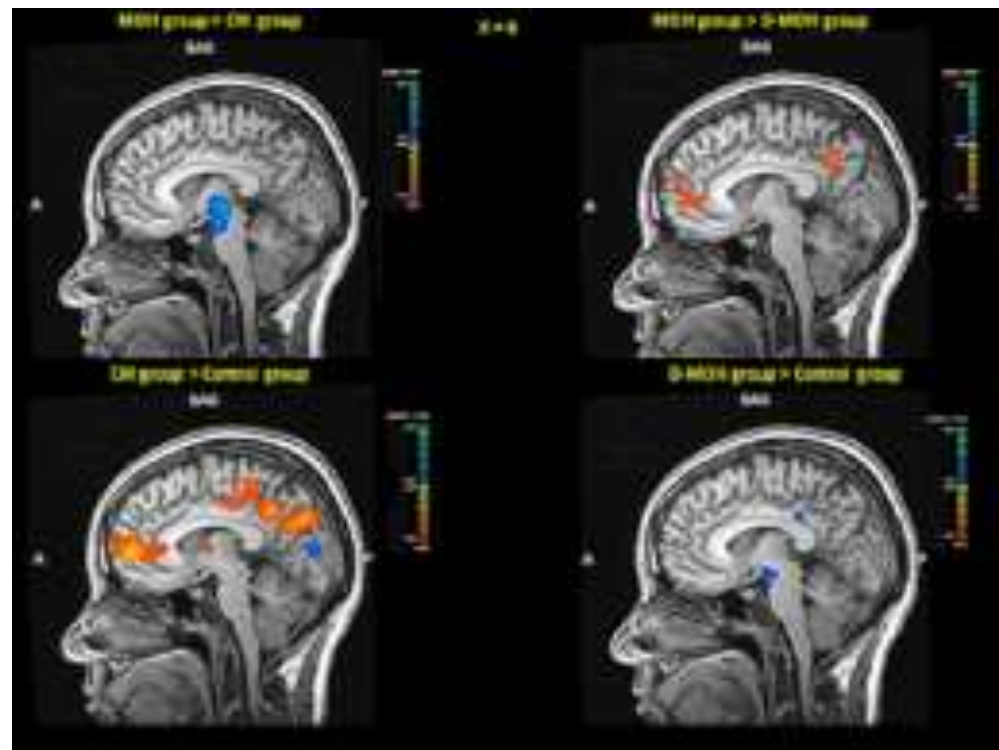
Volume 52, Number 12, December 2012

PAIN

Does medication overuse headache represent a behavior of dependence?

Jiang-Ling Dai^{1,2*}, Shun-Fan Wang¹, Shuang-Bin Li¹, Rui-Di Jiang¹

68% (606/893)



Ferrao et al. Headache 2012

6 – Facteurs environnementaux et co-occurrences d'évènements de vie négatifs ou considérés comme tels

- Screener tous les facteurs environnementaux famille / école-travail/ amis / voisins...
- Dépister les Phénomènes de répétition, co-occurrences d'évènements dans la Trajectoire de vie du patient (« la goutte d'eau ») sans psychiatriser les patients
- Repérer les processus de protection mis en place ou non , les stratégies de coping actif ou passif, le catastrophisme, profil nocebo/placebo ?...
- Tester la volonté et /ou la capacité de changement ?



Instituts
thématiques



Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale



Pourquoi est-il difficile de prendre soin de soi ?

Dr Cédric Lemogne

HEGP / INSERM UMR 894 / Université Paris Descartes

ASSISTANCE
PUBLIQUE



HÔPITAUX
DE PARIS



PARIS
DESCARTES

Hôpital européen Georges-Pompidou



Quelles prises en charge proposer ?

Psychothérapies :

TCC ? D'inspiration analytique ? De soutien ? Autres ?

Parmi les thérapies dites brèves:

Relaxation, autohypnose, TA ? biofeedback ? Méditation ?

Autres approches corporelles ? Autres médiations ?

Intérêt des groupes d'ETP ?

Savoir CONCILIER stratégies médicamenteuses et non médicamenteuses

7 - Abus médicamenteux

◀ Mal de tête : prise de tête ! ▶

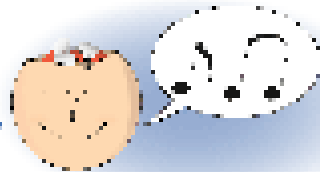
Penser aux abus médicamenteux



Un épisode de mal de tête chronique est défini par au moins 10 jours par mois pendant lesquels le mal de tête est présent pendant au moins 2 jours consécutifs.

Mal de tête chronique

Mal de tête chronique, 10 jours par mois pendant au moins 3 mois consécutifs.



Mal de tête chronique



Parlez-en à votre médecin et à votre pharmacien

Prise de traitements de crise régulière depuis au moins 3 mois

≥ 10 jours/mois :

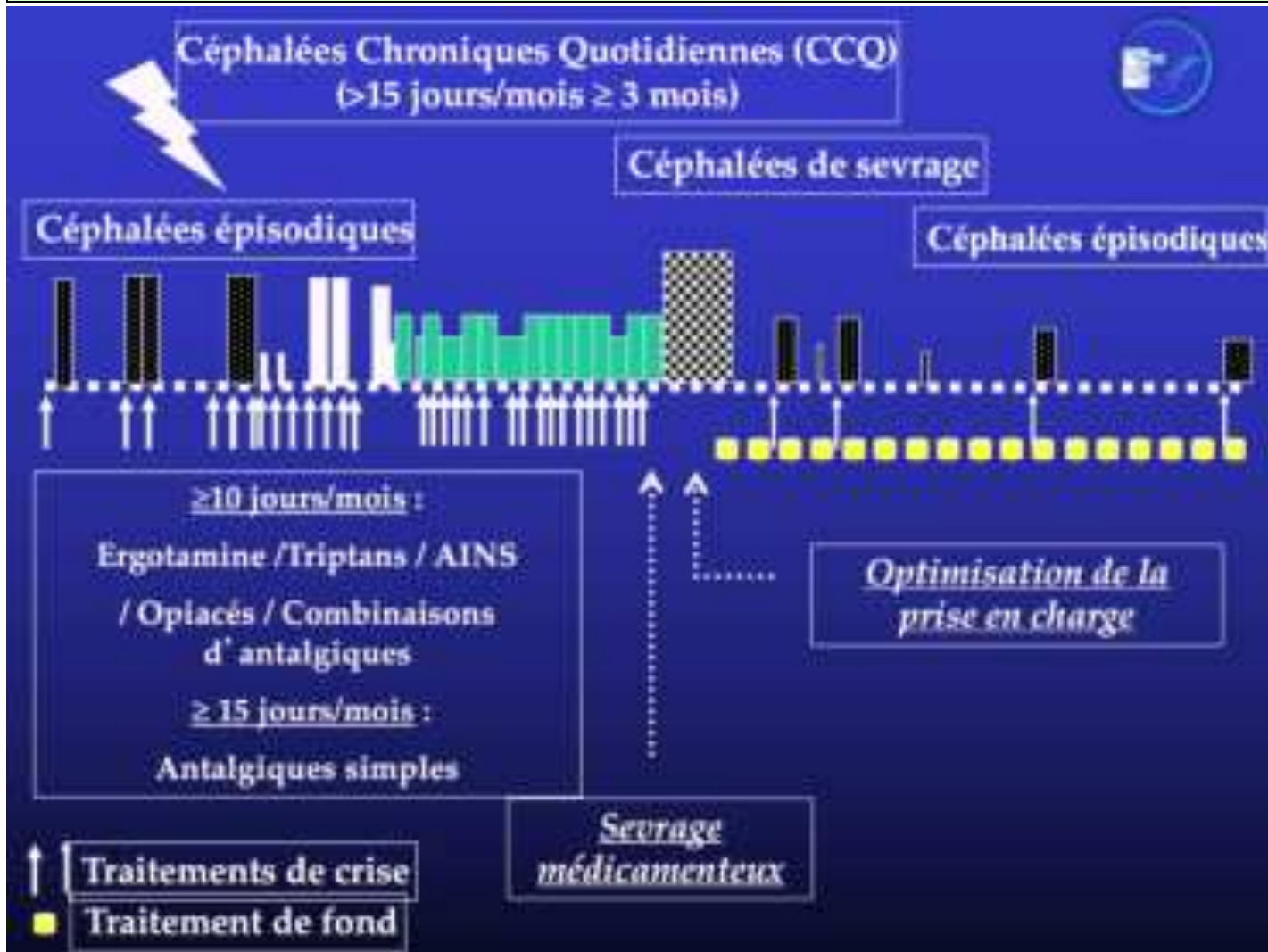
Ergotamine / Triptans / AINS

/ Opiacés / Combinaisons d'antalgiques

≥ 15 jours/mois :

Antalgiques simples

Expliquer au patient les Céphalées par Abus Médicamenteux

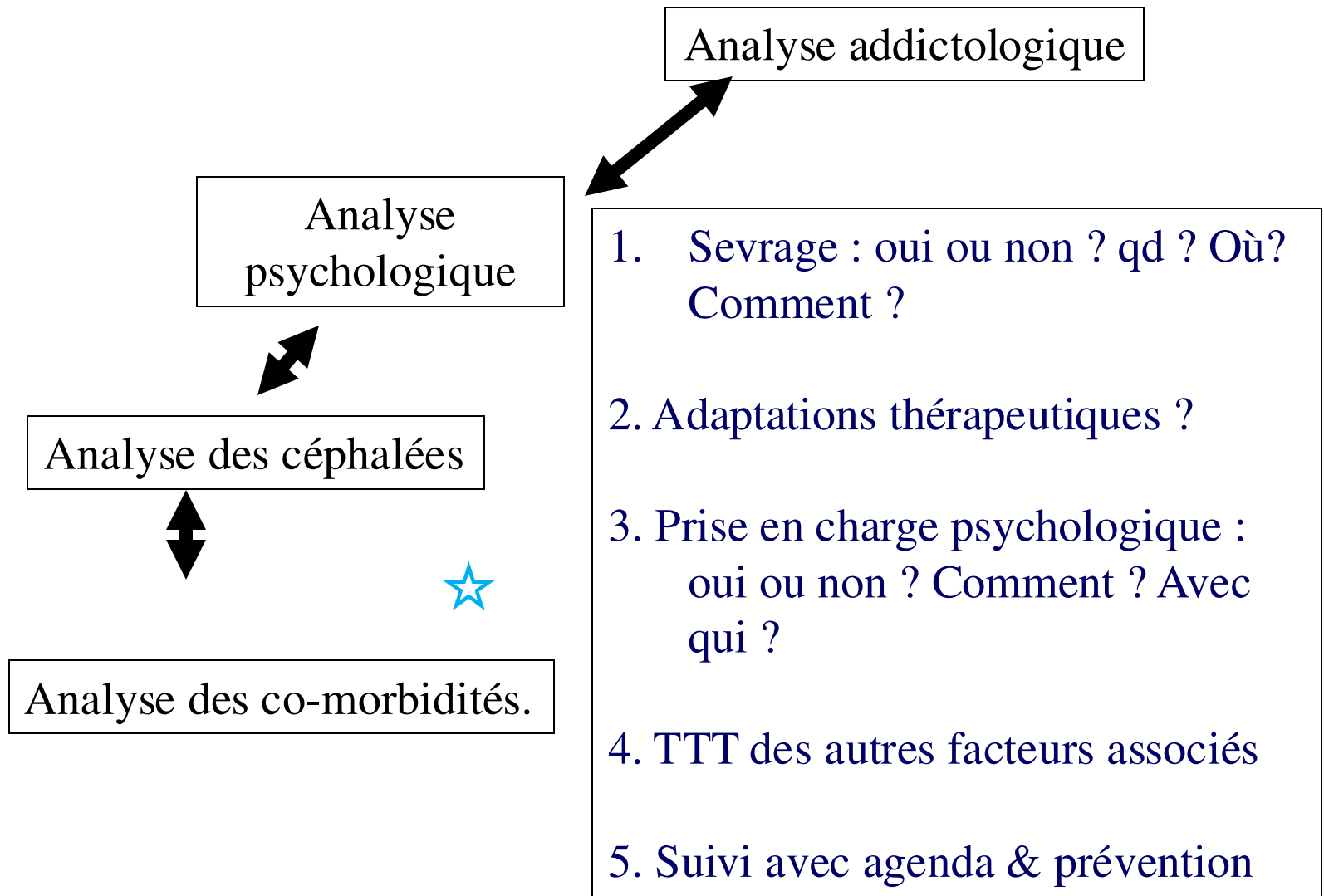


Identifier les Facteurs de bon pronostics



- migraine :
rechute ds 38% des cas à 4 ans vs 70% si mixte vs 91% si
Ctension (Katsarava, 2004)
- Abus de triptans :
rechute ds 21% des cas vs 71% si antalgiques (Katsarava, 2004):
- Profil personnalité normale ? Non prouvé
- Dans l'étude française de 2011, une prise de plus de 150
unités de traitements de crise par mois augmentait par 3 le
risque d'échec à 2 ans (Créac'h, 2011).
- Absence de tendance addictive (Radat, Headache 2010)?

Analyser le tableau pour établir la stratégie



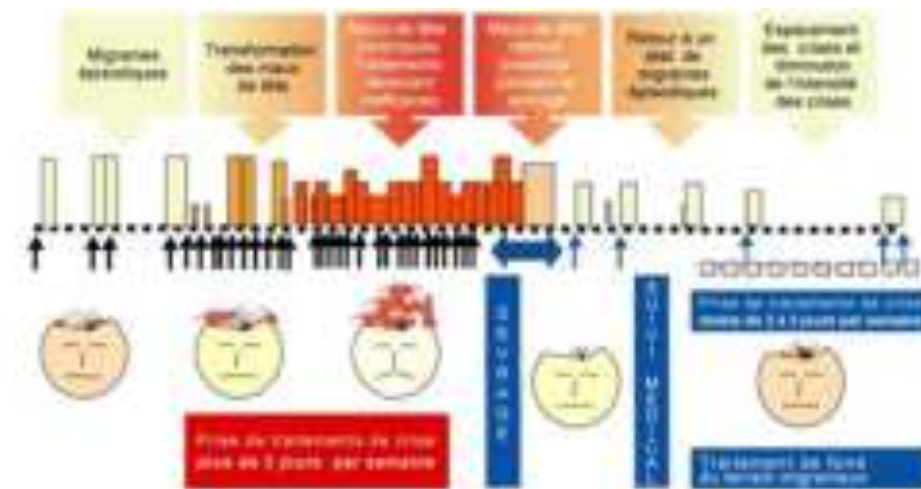
**- Sur des CAM légères sans trop de comorbidités,
Une réadaptation des tmts de crise
et l'éducation des patients peuvent être suffisantes**

campagnes de prévention

conseils simples

ordonnances claires max 8j /tmt de crise par mois

voire séances d'ETP de 15 à 90 minutes



- **Sur des formes plus sévères,**
Certains patients peuvent préférer faire d'abord un sevrage
et voir si cela suffit à améliorer la situation,
dans l'espoir de ne pas avoir à introduire de tmt de fond

/ Tmt de fond finalement nécessaire chez seulement 1 patient sur 2 une fois le sevrage effectué selon une étude de Zeeberg 2006

/ D'autres équipes se donnent 2 mois entre le sevrage et l'intro du tmt de fond (Carlsen, 2018)

/ L'argument étant que que les tmts de fond ne sont pas dénués d'effets indésirables et que la compliance aux tmts de fond <14% à 1 an (Hepp 2017)

– Même avec des formes sévères

Certains patients préfèrent éviter un sevrage

- Les données nouvelles avec les anticorps monoclonaux anti CGRP vont dans le sens d'un sevrage non nécessaire (Diener 2020)
- Mêmes observations avec :
 - /Topiramate (Diener 2007, Silberstein 2007, 2009)
 - / Valproate de sodium (800 mg/j) 45% de répondeurs vs 24% si sevrage +placebo (SAMOHA; Sarchielli 2014)
 - / Toxine botulinique A : Analyse post-hoc sur sous groupe MOH
 - /Preempt (Silberstein J Neur Sci 2013)

- **3 eme voie:**

Synergie entre le sevrage et l'introduction d'un traitement prophylactique précoce

Etude multicentrique **COMOESTAS** sur 694 patients: retour à ME dans 68% des cas à 6 mois (*Bendtsen 2014; Jellestad, 2018*)

- Etude positive sur 120 patients sur le bras combinant sevrage et traitement prophylactique précoce (*Carlsen 2020*)

Avis des recommandations françaises et européennes :

Introduire le traitement de fond ET conseiller un sevrage simultané

Pas d'avantage d'un type de sevrage par rapport à un autre

Raisonner sur la complexité clinique

Quand différer voire déconseiller un Sevrage ?

- CAM pharmaco-résistantes et ayant décrit des échecs répétés des sevrages hospitaliers et/ou de toutes les prises en charges antérieures :
- Risque de vécu traumatique
- Absence de recul -absence d'évaluation pluri-disciplinaire est indispensable
- Résistance aux changements



Méthodes de sevrage médicamenteux : Que prévoir ?



« Sevrage +/- à sec » Souvent possibles

- Aucune aide médicamenteuse régulière : "mise au vert"...
- > importance du soutien

« Sevrage accompagné »

- Antidépresseurs++ (amitryptiline: 25 à 50 mg/jr);
- ou démarrage du tmt de fond (**Topiramate; Botox, anti CGRP**);
- Plus rarement : Dépakine, Catapressan, Corticoïdes , Kétamine...
- NE PAS REMPLACER UN ABUS PAR UN AUTRE !

Dans tous les cas : 8 jours de repos et/ou d'AT

- Prévoir les alternatives aux médicaments : froid, neurostimulation transcutanée, relaxation, kiné
- Antiémétiques
- Prévoir tmt de secours (AINS ou Nefopan) ->max 2 /semaine de sevrage; préférer médicaments inconnus du patient, plutôt injectable
- Débuter tmt de fond & Suivi somato-psy



Modalités de sevrage adaptées à la gravité

CAM simples

*Hors contexte particulier
Hors demande du patient*

- > Prise en charge simple avec
- > Sevrage ambulatoire
- > Surveillance /MG
(peu d'influence de la modalité de sevrage,
Zed et al. 99)

CAM complexes

*Risque de décompensation psy
Abus en opiacés majeurs ++
Abus multiples majeurs, anciens
Milieu familial défavorable
Troubles comportementaux et/ou
addictifs
Echec des sevrages ambulatoires ant.*

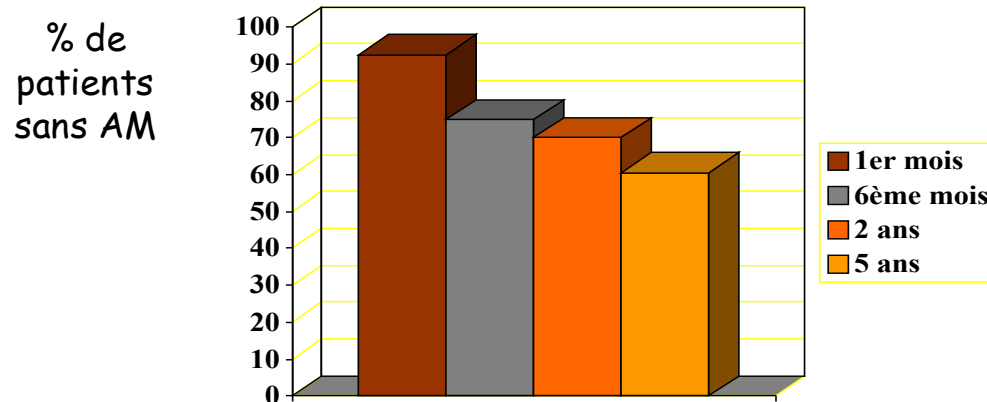
- > Prise en charge multidisciplinaire
- > Sevrage Hospitalier
- >Suivi rapproché
- !!!! Préparation du sevrage !!!!

Pourquoi faut-il prévoir un suivi ?



Efficacité du sevrage médicamenteux ?

(Schnider, 1996; Taimi et col., 2001)

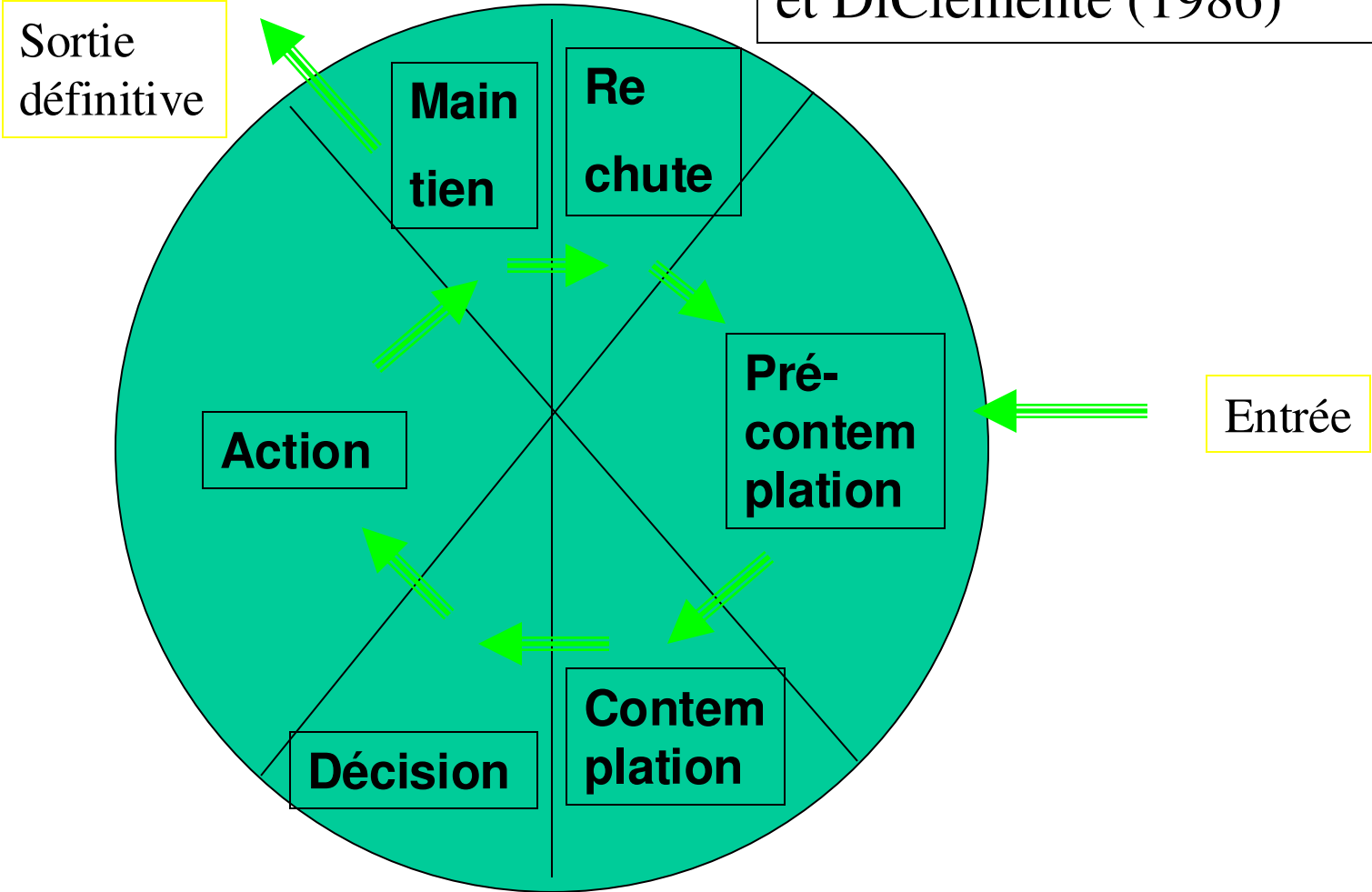


/ 4 patients seulement sur 10 **sans CAM** à 2 ans dans les centres tertiaires (*Créac'h et col. Cephalalgia 2011*)

/ Jusqu'à 70% de rechute si CCQ mixte et 91% si C. de tension (*Katsarava, 2004*)

! données obtenues avant l'arrivée des anti CGRP et du Botox !

RAPPEL: Cycles de changements Prochaska et DiClemente (1986)



Le médecin suggère une dynamique de changement, le patient l'exécute à son rythme ...

En conclusion, quelle Stratégie face à des céphalées par abus médicamenteux ?



Complexité de la situation	Axe 1 Conseils tmts de crise	Axe 2 Co- morbidity & environnem ent	Axe 3 Tmt de fond Première Ligne	Axe 3 CGRP mABs BTxA	Axe 4 Sevrage ambulatoire	Axe 4 Sevrage hospitalier
Simple Peu d'échecs de tmts de fond	X	X	+/- différencié si nécessaire			
Assez simple	X	X	x		+/- différencié si nécessaire	
Modérément complexe	X	X	X si tmts simples non essayés	X si >2-3 échecs de tmts de fond	X	+/- différencié si nécessaire
D'emblée complexe	X	X	X +/- en perfusion	X		X AVEC SUIVI CETD

Quand adresser un migraineux en CETD ?



MIGRAINE « PHARMACO-RÉSISTANTE »:
ACCÈS AUX PLATEAUX TECHNIQUES; INTÉRÊT DES
PROTOCOLES DE RECHERCHE INDUSTRIELS

MIGRAINE SEVERE « ECRAN »:
L'ARBRE QUI CACHE LA FORÊT ...
INTÉRÊT DES EXPERTISES PSYCHIQUES

**PRÉSENCE RESONANCE AVEC SOMATISATIONS, TNF ET/OU
DOULEURS NOCIPLASTIQUES ...**
INTÉRÊT DES APPROCHES PLURI-PROFESSIONNELLES

POINTS CLES (1)



Tableau. Principaux facteurs de chronicisation des céphalées (en dehors des pathologies neurologiques et autres causes organiques générales).

- | | |
|------|--|
| I | Traitements de crise inadéquats, pris à dose insuffisante et/ou pris avec retard |
| II | Traitements prophylactiques insuffisants ou inadéquats |
| III | Abus en caféine et/ou abus médicamenteux défini par une prise de traitements de crise ≥ 3 mois ≥ 10 j/mois (ergotamine/triptans/AINS/opiacés/combinaisons d'antalgiques) ou ≥ 15 j/mois (antalgiques simples) |
| IV | Pathologies du sommeil : ronflements ? syndromes d'apnées du sommeil ? |
| V | Facteurs posturaux cervicaux ou rachidiens et/ou facteurs myofasciaux de la sphère orofaciale |
| VI | Surpoids |
| VII | Troubles de la personnalité et comorbidité psychiatrique dont troubles anxieux, troubles dépressifs |
| VIII | Autres douleurs chroniques primaires associées |
| IX | Facteurs environnementaux et cooccurrences d'événements de vie négatifs ou considérés comme tels |

POINTS CLES (2)



- Savoir prescrire un tmt de crise
- Savoir prescrire un tmt de fond oraux/injectables et non médicamenteux
- Connaître les principes de l'éducation thérapeutique du migraineux
- Utiliser les agends migraine
- Connaître les facteurs de chronicisation
- Connaître les indications, les CI et les modalités de mise en place d'un sevrage médicamenteux

Merci de votre attention



I BONUS TRIPTANS



Les triptans: données pharmacologiques

Triptan	T max (heure)	Biodisponibilité	Métabolisme	1/2 vie élimination	Volume de distribution
Sumatriptan	1,5 à 2	14 %	Hépatique (inactif)	2 heures	170 litres
Naratriptan	2 à 3	63 à 74 %	Hépatique	6 heures	170 litres
Zolmitriptan	2	39 %	Hépatique	2,6 heures	8,3 l/kg
Rizatriptan	1,3	40 %		2 heures	
Eletriptan	1,8	50 %		5 heures	
Almotriptan	2 à 2,5	69 %	Hépatique	3,1 à 4 heures	180 à 200 litres
Frovatriptan	3 à 5	24-30 %	Hépatique 50 %	25 heures	

Triptans et Insuffisance rénale

IR légère ou modérée

- OK (surv TA):

- / sumatriptan**
- / frovatriptan**
- / almotriptan**
- / zolmitriptan**

-OK avec limites:

- / naratriptan**
(max 2.5 mg/j)
- / életriptan 20mg**
(max 40 mg/j)
- / rizatriptan 5mg**
(max 10mg/j)

IR sévère

- OK + Précautions d'emploi

- / sumatriptan**
- / frovatriptan**

-OK avec limites:

- / almotriptan**
(max 12.5 mg/j)

-CI si clairance <15ml/min

- / zolmitriptan**
- / naratriptan**
- / eletriptan**
- / rizatriptan**

Triptans et Dialyse

- Pas de donnée sur l'effet de la dialyse sur les triptans sauf pour le Rizatriptan (Maxalt):

Simple adaptation des doses choix du 5 mg /prise (max 10 mg/j)

- Efficacité ??

Triptans et Insuffisance hépatique

IH légère ou modérée

IH sévère

- OK (surv TA):

/ sumatriptan

/ frovatriptan

/ zolmitriptan

(* ou max 1cp?)

/ almotriptan

(* ou max 1cp?)

/ életriptan

-OK avec limites:

/ naratriptan

(max 2.5 mg/j)

/ rizatriptan 5mg

(max 10mg/j)

- OK avec limites

/ zolmitriptan (<5mg/j...)

-CI :

/ sumatriptan

/ frovatriptan

/ almotriptan

/ naratriptan

/ életriptan

/ rizatriptan

Les triptans: penser aux interactions !



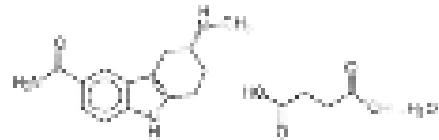
- MAO A: sumatriptan, zolmitriptan, Almotriptan, rizatriptan (attention au propranolol)
- Cyt 1A2: frovatriptan, zolmitriptan (attention fluvoxamine) >> naratriptan, rizatriptan
- Cyp 3a4: élétriptan, almotriptan (attention macrolides, imidazoles)
- Cyp p2d6

Les triptans: lequel choisir en cas d'allergie ?



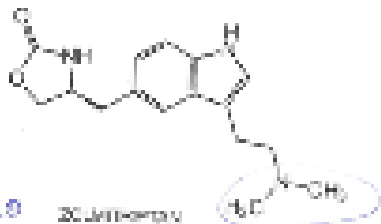
- Allergies aux sulfamides

Sont autorisés: le rizatriptan, le frovatriptan et le zolmitriptan



RIZATRIPTAN (Sulfamide non-sulfonamide) et FROVATRIPTAN (Sulfamide non-sulfonamide)

Page 1 sur 1

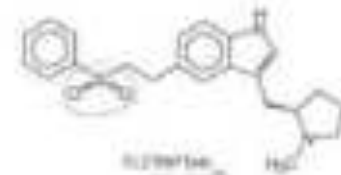
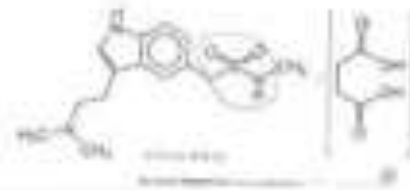
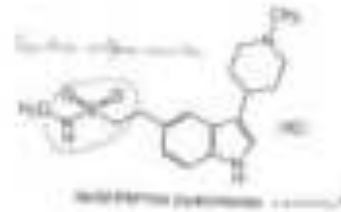


ZOLMITRIPTAN

Page 1 sur 1



RIZATRIPTAN



Éviter les triptans avec fct Sulfone (nara, suma, eletriptan...)

BONUS 2 - LE KETOPROFENE DANS TOUS SES ÉTATS



- Privilégier le Profemigr^R 150 mg Bicouche sécable (=ancien biprofenid= LP+LI) pic= 1.2 ± 0.88 h
- Attention aux **sous-dosages** si l'on utilise l'actuel Biprofenid^R LP secable qui est bi-couche mais SOUS-dosé à 100 mg et réservé aux D rhumato (idem pour tous les génériques ketoprofene LP 100 mg pic 0.5 à 3 h)
- Attention à la **galénique** du Profenid LP^R comprimé pelliculé ou la gelule à 200 mg: il n'y a PAS de bicouche, donc un pic plasmatique à 3 h/ cp 6 h /gel
- Il existe bien une forme rapide pelliculée enrobée à 100 mg ou la gelule 50 mg (0.5 à 1 h) mais attention au dosage faible...

BONUS 3 - LA PETITE HISTOIRE DU CGRP

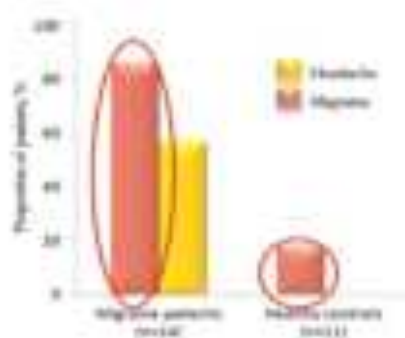
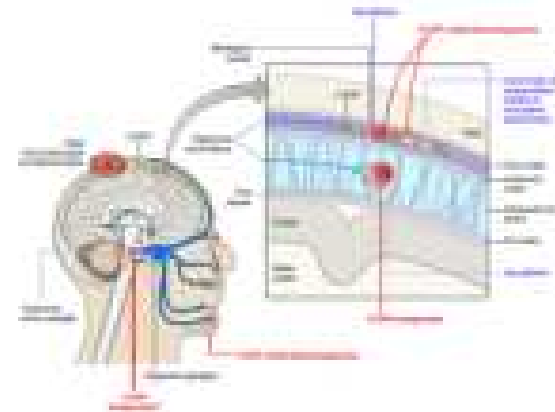


Amara, S. G., Jonas, V., Rosenthal, M. G., Ong, E. S., and Evans, R. H. (1992). Alternative RNA processing in calcitonin gene expression generates mRNAs encoding different polypeptide products. *Nature* 358, 343-344. doi: 10.1038/358343a0

BRAIN PRIZE 2021 : L Edvinsson, P Goadsby, M Moskowitz et J Olesen.

- **Calcitonin gene-related peptide**
= Neuropept de 37 aa (distribué largement dans le SNP et SNC (isoforme alpha) + sur différents tissus (gastro-intestinal, respiratoire, rénal, endocrine...)
- **Puissant vasodilatateur** (artères et veines) :

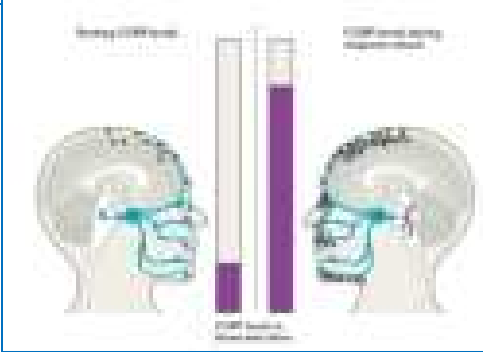
*injection cutanée de 15 pmol
-> érythème 5-6 h*



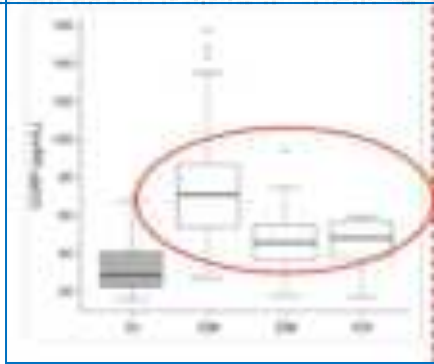
- Une infusion de CGRP peut déclencher une migraine (Lassen 1998, 2002)

- Une perfusion de CGRP 1.5 mg/min pdt 20 min en IV induit une migraine chez + de 80% des migraineux (Hansen et al. Cephalalgia 2010)

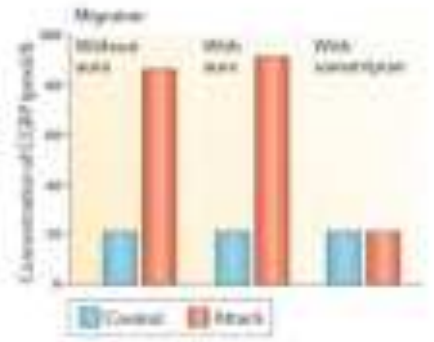
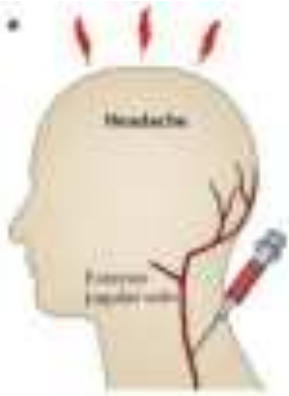
- Observation d'une augmentation de CGRP dans la veine jugulaire observée pdt la crise (Goadsby 1990)



- Confirmation d'une augmentation de CGRP en intercrise aussi dans la Migraine chronique et dans l'AVF (Cernuda-Morollon et al. Neurology, 2013)



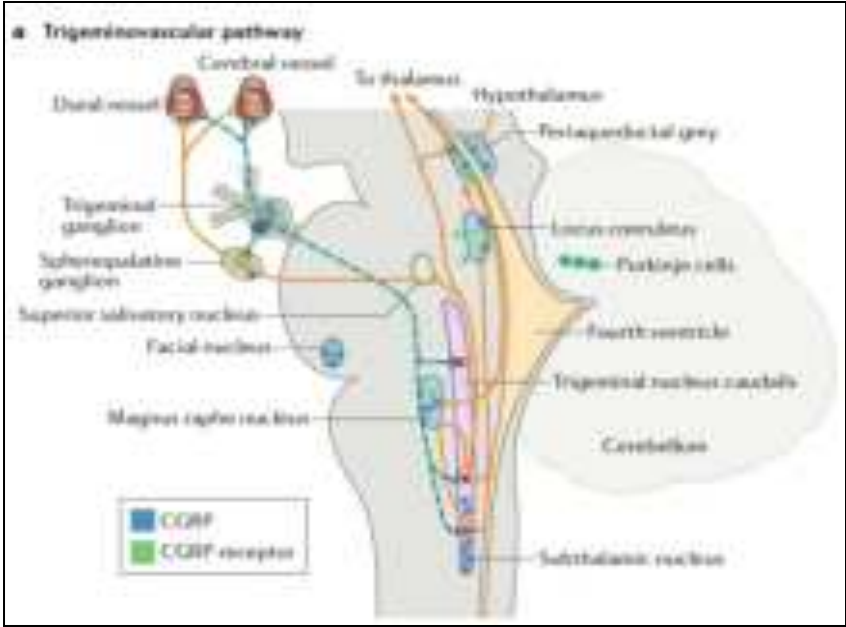
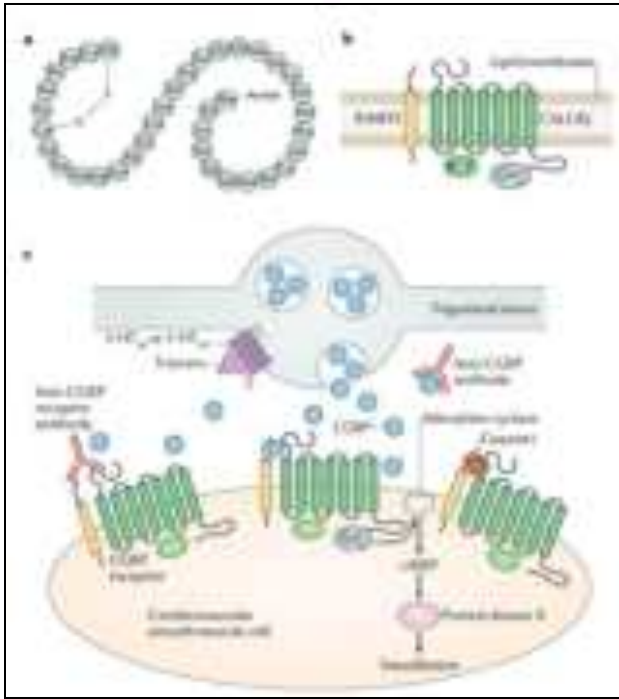
- Normalisation après prise de triptan Effet via recept 5HT présynaptiques (Goadsby 1993)



ACTION PÉRIPHÉRIQUE MENINGÉE

CGRP

ACTION CENTRALE





Apport des dernières générations de tmts de crise ?



	Mode d'action	Action sur CGRP	Vaso Constriction	Nom (en italique FDA +sans AMM)	Efficacité En tmt de crise (Tx pain relief/pain free)	Autre effet ?	Effets indésirables
Triptans= référence	Agoniste 5HT1 B/D *	Indirecte (hydro)	oui	Suma/ele/riza/zolmi/frova/nara-triptans	+++ 70% - 35% <i>GT=20-30%</i>		variables (effet triptan) CI vasculaires
Lasmiditan	Agoniste 5HT1 F	Indirecte	non	<i>Reyvow® (Lilly)</i>	++ 65% - 30%		Nets: Vertiges,nausées Somnolence° ° (effet BHE)
Gépants (2 nde génération)	Antagonistes des GGRP récepteurs	directe	non	Rimegepant = VYDURA® 75 mg	++ 40% - 20%	Aussi Tmt de fond	Peu (rares nausées, inf U) Interactions ??
				Ubrogépant =Ubrelvy® 50 mg? <i>(MSD -> Allergan/Abbvie)</i>	++ 60% - 20% <i>Gt gepant <10%</i>		Peu
				Zavegépant intranasal 10 mg <i>(Biohaven P)</i>	++ 20% ? En cours		Peu (dysguesie, inconfort nasal)





BONUS 4 - RCT DES NOUVEAUX TRAITEMENTS DE CRISE

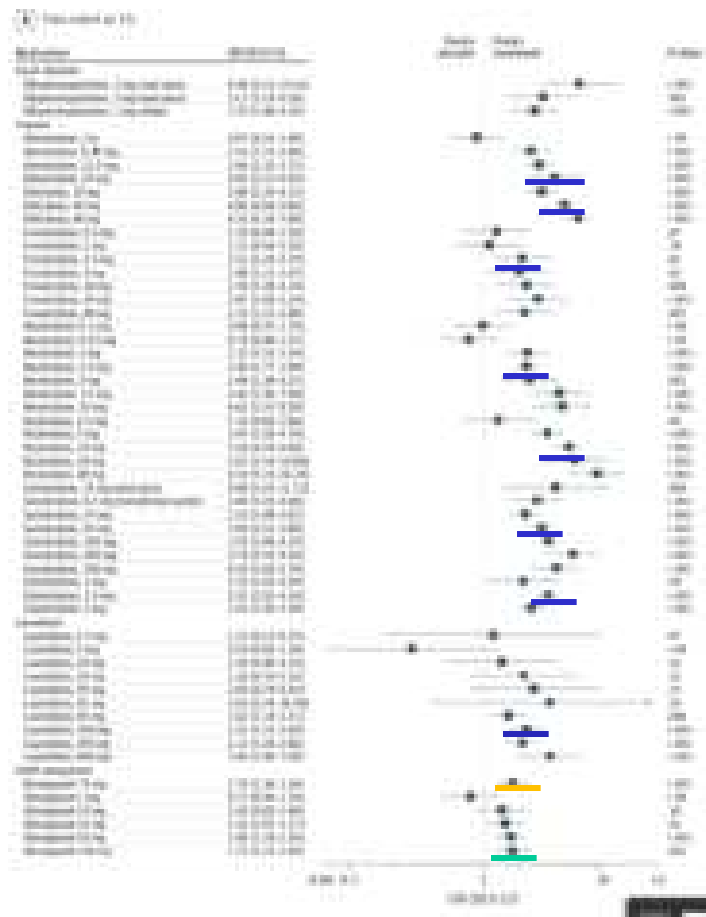
Article de Yang et al. 2021 comparaison triptans/lasmiditan/rimegepant/ubrogepant

64 RCT – n= 46442

Tous > placebo

Odd ratio de réduction
de céphalées à 2 heures :

- Triptans supérieurs à 
 - lasmiditan 
 - rimegepant 
 - et ubrogepant 
- Pas de différence ditan/gépant



Odd ratio de pain free à 2 heures

Triptans supérieurs à: —

lasmiditan —

rimegepant —

et ubrogepant —

Pas de différence ditan/gepant

Profil de tolérance ?

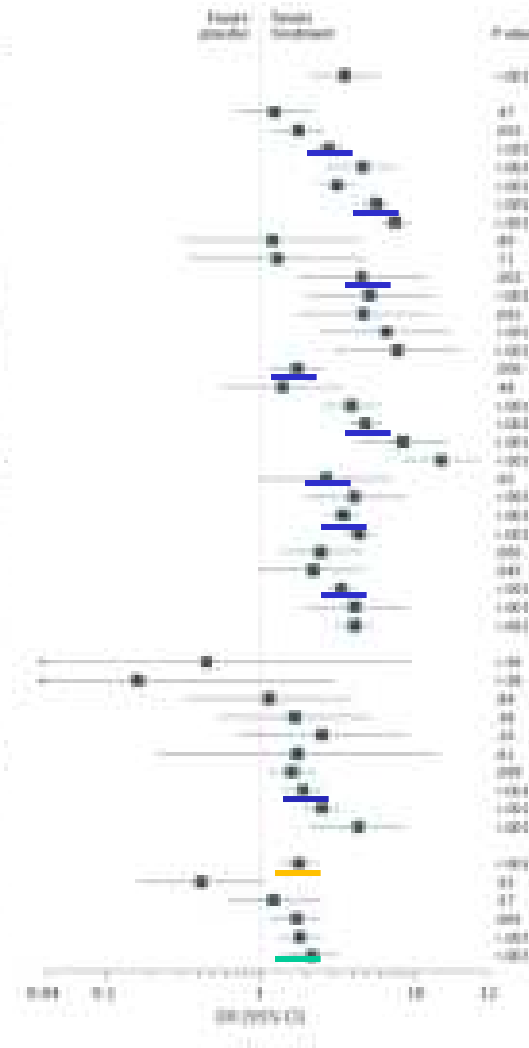
Lasmiditan (le moins bien toléré)

< zolmi/riza/sumatriptans

< gepant (le mieux toléré)

a) Pain free à 2 h

Médicament	OR (95% CI)
Placebo	1.00 (1.00-1.00)
Sumatriptan, 50 mg	1.99 (1.75-2.26)
Sumatriptan, 75 mg	1.99 (1.75-2.26)
Sumatriptan, 100 mg	1.99 (1.75-2.26)
Rizatriptan, 5 mg	1.99 (1.75-2.26)
Rizatriptan, 10 mg	1.99 (1.75-2.26)
Rizatriptan, 15 mg	1.99 (1.75-2.26)
Zolmitriptan, 2.5 mg	1.99 (1.75-2.26)
Zolmitriptan, 5 mg	1.99 (1.75-2.26)
Zolmitriptan, 10 mg	1.99 (1.75-2.26)
Ubrogépant, 25 mg	1.99 (1.75-2.26)
Ubrogépant, 50 mg	1.99 (1.75-2.26)
Ubrogépant, 75 mg	1.99 (1.75-2.26)
Ubrogépant, 100 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 5 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 10 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 15 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 20 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 25 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 30 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 35 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 40 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 45 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 50 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 55 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 60 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 65 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 70 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 75 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 80 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 85 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 90 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 95 mg	1.99 (1.75-2.26)
Lasmiditan, 100 mg	1.99 (1.75-2.26)



Bonus 5:

Agoniste des récepteurs 5HT_{1-F} = LASMIDITAN



- Efficacité ++

/ 2 RCT phase III SAMURAI (2331) + SPARTAN (2869)

65% (70% triptans) avec soulagement 2h

30% pain free à 2h (50% triptans) près de 20% de maintien à 24h

40% avec réduction des tr associés

/ GLADIATOR (long terme: idem + effet dose - 200 mg > 100 mg)

- Avantage: Faible affinité pour les 5HT_{1B-D} = pas de risque de vasoconstriction (mais une seule étude a inclus des patients avec fdr vasculaires)

- Inconvénients :

/ 40% d'EI (doses dépendants liés à passage de BHE liophilie): vertige (15-19%)
paresthésies (6-7%) somnolence (6-9%); diminution des EI avec le temps

/ EI grave rare: 1 réaction dystonique, une presyncope ; aucun EI LT cardiovasc

- Contraintes:

/ pas de conduite auto dans les 8 heures !

/ précaution: pas de triptan ni ergotés dans les 24 h

/ Reyvow de Lilly® – FDA oct 2019



PAS EN France !

Quels traitements de crise choisir chez l'enfant?



* *Si l'enfant ne vomit pas*

- Ibuprofène (10 mg/kg sirop max 3-4 fois/j si > 6 mois)
- Naproxène (> 6 ans et > 25 kg)
- Aspirine monothérapie (10 –15mg/kg/j; max 25-50mg/kg)+/-
métoclopramide

* *Si nausées et vomissements*

- Diclofenac (>16 kg : suppositoire 1 mg/kg max 3 mg:kg/j -
suppo 25 mg et 100 mg)
 - Tartrate d'ergotamine (> 10 ans)
 - Spray nasal de Sumatriptan (AMM dès 12 ans et > 30 kg)
 - 10 mg voire 20 mg si échec
- + CERTIFICAT SCOLAIRE**

Quels traitements de crise choisir chez l'adolescent ?



- *La plupart des ados adressés en CETD ont des traitements INSUFFISANTS : Raisonner en fct du poids/taille ! !*

AiNS

- Ibuprofène , Naproxène , Diclofenac suppo
- Aspirine monothérapie ou +/- métopropramide

- Seul triptan autorisé:

Spray nasal de Sumatriptan 10 mg ? 20 mg ?

Autres triptans hors AMM // placebo (55% d'efficacité - peut-être moins de récurrences ?

- Tartrate d'ergotamine : possible mais niveau de preuve ?

- Petits moyens... + CERTIFICAT SCOLAIRE /PAI

Quel traitement de fond choisir chez l'enfant ou l'adolescent ?



- Amitriptyline : Laroxyl[®] : 10 - 30 mg/j
- Propranolol: avlocardyl[®] 2 - 4 mg/kg/j
- Pizotifène : Sanmigran[®] 1/2cp x 2/j dès 12 ans
- Oxérotone : Nocertone[®] 1 -2cp/j
- Topiramate: EpiTomax[®]: études + chez l'enfant (Lakshmi et col., 2007) *mais essai récent de Powers et al NEJM 2017 négatif pour amitriptyline 1mg/k/j (!), Topiramate (2mg/kg/j, sur 24 semaines, n=328 -> Amélioration > 50% chez tous (61% sous placebo!)*
- . *Pas de données sur gepants, ditans ou antiCGRP...*

Quel traitement de fond choisir chez l'enfant ou l'adolescent ?



Privilégier le tmt de fond non médicamenteux:

- Relaxation, autohypnose: une efficacité démontrée, mais pas de remboursement...
- Biofeedback, sophrologie, yoga...
- Discuter en fonction de la clinique : Kinésithérapie, manipulation (douces !!!), gouttières si bruxisme et dysfonction de l'ATM, acupuncture, mésothérapie