

HUG: Hôpital cantonal de Genève

mardi 2 mai 2023

Migraine – les nouveautés

Prof. Andreas Kleinschmidt

L'OMS mesure l'impact des maladies à travers les DALYs (Disability-adjusted life years, somme des années de vie perdue et des années vécues en situation de handicap). En neurologie, la majorité des DALYs sont pris par les AVC, les migraines et la maladie d'Alzheimer.

La migraine mène le bal en termes d'handicap empêchant de travailler, juste après les douleurs lombaires.

Et pourtant, elle est sous-représentée dans le monde médical...l'orateur nous donne quelques pistes:

- L'impact financier de la migraine est principalement indirect, liés à l'absentéisme.
- Le diagnostic est peu stimulant, il repose sur des critères cliniques et se fait souvent en dehors de la crise.
- La migraine touche plus les femmes, souvent durant les menstruations.
- La fréquence des migraines est très variable: 1x/an ou presque tous les jours...

Ce qui rend la migraine grave, c'est l'association de phonophobie, photophobie et l'intensité des douleurs, qui la distingue des céphalées de tension. Elle devient chronique lorsqu'elle est présente un jour sur deux.

Physiopathologie

Il y a des facteurs endogènes et exogènes qui forment une prédisposition: génétique, environnement, médicaments, métabolisme, hormones.

La cascade pathologique commence notamment dans l'hypothalamus. Chez 20% des patients, il y a ensuite une dysfonction corticale provoquant une aura (DD épilepsie, AIT). Finalement, le tronc cérébral et les ganglions nerveux de la face sont activés, provoquant une vasodilatation inflammatoire qui est la cause des douleurs.

La phase postdromale, moins étudiée, laisse le patient dysphorique.

Cela peut durer des heures à des jours, après 3jours, il s'agit d'un état de mal migraineux.

Traitement - 3 grands principes

1- Suppression de facteurs provoquant la crise

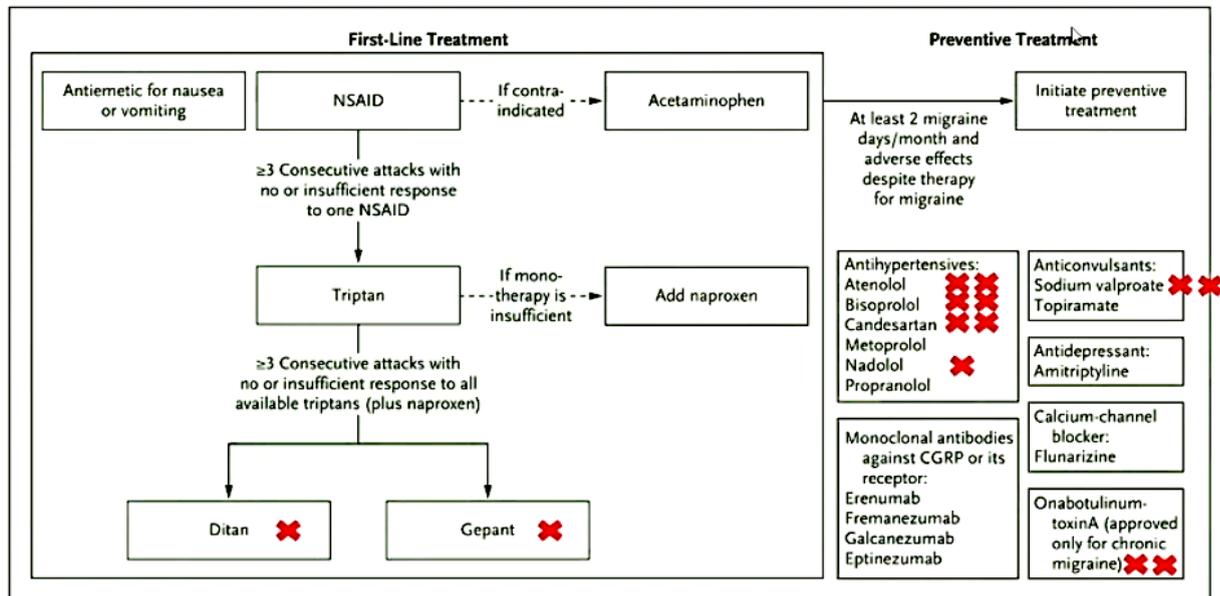
- Facteurs psychologiques: stress...
- Changements climatiques
- Modification du rythme de vie et de sommeil, alimentation

2 - Traitement non-médicamenteux: ne sera pas abordé...

3- Traitement médicamenteux

Celui-ci se distingue entre le traitement aigu de la crise, et le traitement de fond à des fins prophylactiques.

Le taux de disparition des douleurs reste très bas à 2 heures d'un traitement par aspirine (12% des patients), diclofenac (14%) ou ibuprofen (14%). Ce qui explique aussi le manque d'intérêt pour la migraine, puisque personne n'aime l'échec. (% au-delà du placebo)



(X = pas autorisé en Suisse, XX pas autorisé pour la migraine en Suisse)

Cet algorithme est issu d'un [article](#) du NEJM de 2020.

L'ajout d'un anti-émétique (dompéridone), peut être utile et améliorer l'absorption des AINS. Le paracétamol est véritablement à garder en cas de contre-indication aux AINS. Si ces derniers ne sont pas suffisants, il faut savoir rapidement se diriger vers les triptans.

Les triptans sont développés pour la migraine. Ce sont des antagonistes sérotoninergiques, qui diminuent la douleur de façon directe par une vasoconstriction méningée et de façon indirecte par inhibition du relargage de neuropeptides inflammatoires tels que le CGRP.

La disparition des douleurs est meilleure avec les triptans oraux (17 - 22% des patients par rapport au placebo). L'administration en sous-cutanée est plus impressionnante (45%), mais réservée à l'algie vasculaire de la face, car fait plus d'effets secondaires.

L'addition d'un AINS améliore les résultats et peut être faite d'emblée.

Les Diptans sont également développés pour les migraines, mais n'ont pas l'effet systémique des triptans, qui est problématique lors d'artériopathies.

L'asmilitan est un diptan qui marche aussi bien voire un peu mieux que les triptans. Déjà commercialisé aux états-unis, il ne viendrait probablement pas en europe...son effet hypnotique réduit la capacité de conduite de la même manière qu'une benzodiazépine.

Souvent, le traitement aigu n'est pas suffisant...A partir de 4 jours par mois, il faut soit changer de palier de traitement aigu ou alors passer à un traitement de fond.

De nombreuses molécules sont établies, mais peu sont autorisées en Suisse.

Pizotifen (agoniste sérotoninergique), SSRI...sont à oublier. L'amitriptyline semble le plus efficace parmi toutes les options. C'est utilisé aux USA en première ligne, alors qu'en Suisse c'est plutôt en deuxième ligne.

Le topiramate, un anti-convulsivant, à 200 mg/j, réduit le nombre de migraines par mois de 1 à 1,5 jours, chez des patients avec 4 à 12 migraines par mois. Donc même si les résultats sont statistiquement significatifs, cela reste insatisfaisant, surtout avec les effets secondaires.

Plusieurs molécules initialement développée pour d'autres utilisations sont aussi à considérer, selon l'état du patient:

- Antihypertenseurs: β -bloquants, sartans
- Anti-calciques: flunarizine
- Anti-épileptiques: topiramate, valproate (interdit en cas d'absence de contraception)
- Antidépresseurs: amitriptyline, venlafaxine

Il existe aussi des anticorps monoclonaux dirigée contre le CGRP, qui permettent un taux de réponse chez presque 50% des patients (~20% au-delà de l'effet placebo). 3 présentés sont appliqués tous les mois par un stylo sous-cutané.

Eptinizumab se fait en perfusion tous les 3 mois. Alors que les autres traitements prennent généralement plusieurs mois à atteindre leur efficacité maximale, laissant tout le monde dans le doute, celui-ci l'atteint en 24h. La limite entre traitement aigu et traitement de fond se fait plus mince.

Ces anticorps sont disponibles en Suisse mais soumis à limitations: ≥ 8 jours/mois, Échec d'un autre traitement préventif, consultation avec neurologue, efficacité confirmée à 3 mois et donc un carnet de douleurs bien tenu.

Ils fonctionnent soit en fixant le CGRP, soit en fixant son récepteur. De la même manière, des antagonistes du récepteur CGRP sont développés, le gepants (Rimegepant, Ubrogéant...) Leur efficacité est similaire à celle des triptans. Plusieurs sont autorisés aux USA.

Le gepant est un traitement aigu, mais une prise quotidienne diminue le nombre de migraines par mois de 4, réduisant encore la frontière aigu/de fond, sans faire de douleurs de rebond.

A retenir

- Options thérapeutiques en plein essor
- Aucun remède miracle
- Approche polypragmatique par essai-erreur
- Ne pas négliger les approches non médicamenteuses
- Rester conscient des coûts globaux, des incapacités de travail...600chf par mois c'est ok pour garder quelqu'un sur le marché du travail.

Q: qu'en est-il de la caféine?

R: Chez certains cela améliore, chez d'autres empire. Un médicament qui fonctionnait très bien avant le passage vers les monothérapies, était un mélange de paracétamol-codéine-caféine, mais n'est plus commercialisé car ne rapporte plus. La meilleure commercialisation actuelle c'est un café bien tassé. Explore une autre piste physiopathologique que le CGRP, la piste énergétique.

Q: Effets secondaires des anticorps monoclonaux?

R: Leur attractivité vient du fait qu'il y a peu d'effets secondaires! Quelques réactions au site d'injection, constipation... très rares phénomènes de Raynaud, réaction allergiques...

Q: tachyphylaxie (ça va un moment puis allergie)

R: Pas de tachyphylaxie, mais réduction d'efficacité sur 4 ans. En suisse, il faut faire une pause après 1 an.

Q: place des opiacés?

R: à éviter absolument.

Q: prophylaxie, association magnésium - CoEnzyme Q10, vitamine B (D?)

R: C'est une prophylaxie qui se base également sur la piste énergétique. C'est 600 mg Mg, 400 mg Riboflavine, CoeQ10 optionnelle → faire un palier avant la pleine dose, utile pendant la grossesse. l'efficacité globale est moins bonne mais il y a toujours l'efficacité individuelle.

Q: effets du sport?

R: surtout régime cardio, avec un rythme à 130 bpm, pendant >30 min 3x/semaines



Compte-rendu de Valentine Borcic

valentine.borcic@gmail.com

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch