



Comité d'évaluation des
pratiques médicales en matière
de médicaments

Réunion de consensus – 25 mai 2023

L'usage rationnel des médicaments dans le traitement de la migraine



Rapport du jury

Texte court

Promoteur

Monsieur F. VANDENBROUCKE, Ministre des Affaires Sociales et de la Santé Publique

et

Le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments (CEM)

Président : G. HANS

Secrétaire : H. BEYERS (INAMI)

Membres : M. BAUVAL, G. BEUKEN, P. BOGAERTS, A. BOURDA, T. CHRISTIAENS, C. de GALOCSY, T. DE GROOTE, T. DE RIJDT, J. DE SMEDT, V. DE VLEESSCHAUWER, P. DIELEMAN, P. DRIELSMA, H. DUBOIS, T. DUJARDIN, A. DUPONT, N. ECHEMENT, S. GEURTS, L. HERRY, C. HUYGHEBAERT, G.-A. MAFTEI, S. MARIEN, J. NORTIER, J. PEN, R. RADERMECKER, L. RENIER, R. RUTSAERT, J. SAEVELS, A. SANTI, A. SMITS, J. STOKX, K. VALGAEREN, O. VAN DE VLOED, C. VAN HAECHT, P. VAN HOORDE, S. VASSEUR, D. ZAMUROVIC.

Comité d'organisation

Président : G. HANS

Secrétaire : H. BEYERS (INAMI)

Experts : K. PAEMELEIRE, J. SCHOENEN

Représentants du groupe bibliographique : A. BAITAR, B. BOSIER, G. GOESAERT, J.-M. MALOTEAUX, N. MORTIER

Président du jury : I. LEUNCKENS

Membre CEM : K. VAN HAECHT

INAMI : L. GRYPDONCK, E. SOETE

Groupe bibliographique

BCFI/CBIP (orateurs lors de la réunion de consensus : A. BAITAR, B. BOSIER, J.-M. MALOTEAUX, N. MORTIER)

Experts (orateurs)

C. ANDREE, G. HANS, K. PAEMELEIRE, J. SCHOENEN, G. TERWINDT, M. VALERIANI, M. VAN DE CASTEELE, M. VANDENHEEDE, A. VAN DYCKE, J. VERSIJPT

Préparation pratique

H. BEYERS, Direction Politique Pharmaceutique, Service des soins de santé, INAMI

Éditeur responsable : B. COLLIN, INAMI, avenue Galilée 5/01, 1210 Bruxelles

Réunion de consensus

24 mai 2023

L'usage rationnel des médicaments dans le traitement de la migraine

Rapport du jury Texte court

**Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments**

La recherche systématique des données disponibles dans la littérature scientifique (effectuée par CBIP), les textes des experts et le rapport du jury peuvent être consultés sur le site Web de l'INAMI (www.inami.fgov.be : Thèmes – Qualité des soins – Qualité des soins Médicaments - [Réunions de consensus](#)).

Pour plus d'information, veuillez-vous adresser à Herman Beyers, INAMI, avenue Galilée 5/01 à 1210 Bruxelles (e-mail : consensus@riziv-inami.fgov.be).

Composition du jury

Représentants des médecins

Virginie Bedoret (médecin généraliste)
Souraya El Sankari (neurologue) Vice-président
Jean Jacquy (neurologue)
Ivan Leunckens (médecin généraliste) Président
Marie-Anne van Bogaert (médecin généraliste)
Sophie Wouters (pédiatre)

Représentants des organismes assureurs

Céline De Spiegeleire
Ruud Saerens

Représentants des pharmaciens

Jan Saevels
Charlotte Verrue

Représentants d'autres professionnels de la santé

Haya Boshart (psychologue)
Willem De Hertogh (kinésithérapeute)

Représentant du public

Claire Vanderick
Monique Ver Berne

Soutien logistique durant les réunions du jury

Herman Beyers (INAMI)

Table des matières

LISTE DES ABRÉVIATIONS	1
INTRODUCTION	2
i.1. Méthodologie de la réunion de consensus.....	3
i.2. GRADE.....	4
i.3. Aperçu des spécialités.....	5
CONCLUSIONS	6
1. Introduction générale sur la migraine.....	6
1.1. <i>Qu'est-ce que la migraine ? Comment la diagnostiquer ? Comment la différencier des autres céphalées ? Quels sont les différents types de migraines ?</i>	6
1.2. <i>Quelles sont les causes/déclencheurs possibles de (ces différentes formes de) migraines et des crises de migraine ?</i>	10
2. Traitement préventif et aigu	12
2.1. <i>Quels traitements et/ou quelles classes pharmaceutiques ont un effet prouvé sur les crises de migraine ?</i>	12
2.2. <i>Quels traitements et/ou quelles classes pharmaceutiques ont un effet prouvé dans la prévention de la migraine (crises) ?</i>	14
2.3. <i>Quels sont les éventuels effets indésirables des traitements (y compris après utilisation à long terme) ?</i>	16
2.4. <i>Quelles sont leurs éventuelles contre-indications ?</i>	18
3. Prise en charge de la migraine dans différentes populations.....	19
3.1. <i>Adultes</i>	19
3.1.1. <i>Quelle est la prise en charge recommandée des crises de migraine (chez les adultes) ?</i>	19
3.1.2. <i>Quelle est la prise en charge recommandée pour prévenir les crises (chez es adultes) ?</i>	20
3.1.2.1. <i>Indications et objectifs du traitement préventif</i>	20
3.1.2.2. <i>Migraine épisodique</i>	21
3.1.2.2.1. <i>Traitements de 1^{ère} intention</i>	21
3.1.2.2.2. <i>Traitements de 2^e intention</i>	22
3.1.2.2.3. <i>Traitements de 3^e intention</i>	22
3.1.2.3. <i>Migraines chroniques</i>	23
3.1.2.3.1. <i>Topiramate</i>	23
3.1.2.3.2. <i>Onabotulinetoxine A</i>	23
3.1.2.3.3. <i>Ac monoclonaux inhibiteurs du CGRP</i>	23
3.1.2.4. <i>Association de traitements préventifs</i>	23
3.1.2.5. <i>Nutraceutiques</i>	23
3.2. <i>Enfants et adolescents</i>	25
3.2.1. <i>Quelle est la prise en charge recommandée des crises de migraine (chez les enfants et les adolescents) ?</i>	25
3.2.2. <i>Quelle est la prise en charge recommandée pour prévenir les crises (chez les enfants et les adolescents) ?</i>	27
3.3. <i>Personnes âgées</i>	29
3.3.1. <i>Quelle est la prise en charge recommandée des crises de migraine (chez les personnes âgées) ?</i>	29
3.3.2. <i>Quelle est la prise en charge recommandée pour prévenir les crises (chez les personnes âgées) ?</i>	29
3.4. <i>Migraine menstruelle</i>	31
3.4.1. <i>Quelle est la prise en charge recommandée des crises de migraine menstruelles ?</i>	31
3.4.2. <i>Quelle est la prise en charge recommandée pour prévenir les crises menstruelles ?</i>	33
3.4.3. <i>Quid de la contraception hormonale ?</i>	33
3.5. <i>Grossesse et allaitement</i>	35
3.5.1. <i>Quelle est la prise en charge recommandée des crises de migraine (pendant la grossesse et l'allaitement) ?</i>	35

3.5.2. Quelle est la prise en charge recommandée pour prévenir les crises (pendant la grossesse et l'allaitement) ?	36
4. Comment suivre de manière optimale les patients souffrant de migraine ?	38
4.1. Comment suivre de manière optimale les patients souffrant de migraine en termes d'effet du ou des traitement(s) (y compris le bon moment pour évaluer le traitement : sa durée, sa réduction posologique, son arrêt, les outils pour évaluer son efficacité, etc.) ?	38
4.2. Comment suivre de manière optimale les patients souffrant de migraine en termes d'effets indésirables éventuels (en tenant compte d'éventuelles comorbidités) ?	40
4.3. Répartition des rôles/coopération 1 ^e , 2 ^e et 3 ^e ligne ?	41
5. Le rôle des autres professionnels de la santé	43
5.1. Quel pourrait être le rôle des autres professionnels de la santé (médecins autres que généralistes et neurologues, pharmaciens, psychologues, infirmiers, kinésithérapeutes, ...) dans l'accompagnement des patients migraineux ?	43
6. Règles de remboursement	46
6.1. Les règles actuelles de remboursement des spécialités dans le traitement de la migraine sont-elles à jour ?	46
6.1.1. Traitements de crise	46
6.1.2. Traitements de fond des migraines épisodiques et chroniques	46
CONCLUSION GÉNÉRALE	48

Liste des abréviations

AAS	Acide acétylsalicylique
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AV	Atrioventriculaire
AVC	Accident cérébro-vasculaire
CBIP	Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique
CEM	Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments
CGRP	Calcitonine-gene related peptide
CSM	Céphalée par surconsommation de médicaments (Medication overuse headache – MOH)
EBM	Médecine Factuelle (Evidence-Based Medicine)
EHF	Fédération européenne des céphalées (European Headache Federation)
EMA	Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency)
HAS	Haute Autorité de Santé
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
ISRS	Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
kg	Kilogramme
mg	Milligramme
µg	Microgramme
mL	Millilitre
mm	Millimètre
OTC	Over the counter (En vente libre)
PO	Per os
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
RCT	Etude clinique randomisée (Randomized Controlled Trial)
RMA	Risk Minimisation activities
SC	Sous cutané
TCC	Thérapie cognitivo-comportementale (Cognitive behavioral therapy – CBT)



Introduction

Le jeudi 25 mai 2023, l'INAMI a organisé une réunion de consensus sur l'usage rationnel des médicaments dans le traitement de la migraine.

La présente réunion de consensus est la 44^e de la série.

Par ailleurs, avec ce thème, nous revenons à un sujet qui a déjà été abordé par le passé, le 26.11.2006 plus précisément. Mais compte tenu de l'évolution du traitement de la migraine au cours des dernières années, le CEM a jugé opportun de faire le point sur l'approche rationnelle de la migraine.

Une fois de plus, nous avons dû restreindre le nombre de sujets qui seront abordés lors de la réunion de consensus. Malgré cette limitation, nous sommes convaincus que tous les aspects importants, tant pharmacologiques que non pharmacologiques, seront suffisamment développés, et ce, pour tous les groupes d'âge. Dans ce cadre, nous sommes heureux de pouvoir faire appel à des intervenants nationaux et étrangers de haut vol. Je voudrais en profiter pour remercier très sincèrement les experts qui ont participé au Comité d'organisation, les professeurs Paemeleire et Schoenen, pour leur engagement et leur enthousiasme sans faille lors de la préparation de ce sujet complexe.

Comme ce fut le cas pour les précédentes réunions de consensus organisées par l'INAMI et le CEM, la présente réunion de consensus porte aussi essentiellement sur les soins de première ligne, à savoir les soins par les médecins généralistes. Toutefois, vu la nature du sujet, cette réunion de consensus concerne également de nombreux médecins d'autres spécialités médicales tels qu'entre autres les neurologues et les gynécologues. La migraine est une problématique tellement répandue que tout médecin pourra en réalité bénéficier des conclusions du rapport du jury. Nous attendons donc déjà avec impatience les conclusions du jury.

Comme mentionné précédemment, certains aspects ne seront pas abordés par les orateurs lors de leurs exposés. Cette limite n'est pas leur propre décision mais celle du Comité d'organisation et elle est liée à des questions de faisabilité pour l'étude de la littérature et la programmation de cette réunion de consensus. Enfin, soulignons que l'étude de la littérature est clôturée au moins deux mois avant la réunion de consensus, si bien que les publications les plus récentes puissent ne pas apparaître dans la synthèse de la littérature, mais seront, si nécessaire, présentées et commentées par les experts orateurs (ou annoncées si non publiées au jour de la réunion).

Le texte ci-après présente les conclusions d'un jury indépendant multidisciplinaire (**texte court**). Il n'exprime donc pas forcément le point de vue de l'organisateur de la conférence de consensus, en l'occurrence l'INAMI ou le Ministre des Affaires Sociales.

Le [texte complet \(long\)](#) des conclusions, l'étude systématique de la littérature ([complet \(anglais\)](#), [résumé](#)), les [textes des experts](#) et la [méthodologie](#) peuvent être consultés sur le site Internet de l'INAMI (<http://www.riziv.fgov.be/fr/publications/Pages/reunions-consensus-rapports-jury.aspx>).

Ce [texte complet](#) contient également les références de la littérature et/ou des experts.

Pour plus d'information, veuillez-vous adresser à Herman Beyers, INAMI, avenue Galilée 5/01, 1210 Bruxelles (e-mail : consensus@riziv-inami.fgov.be).

i.1. Méthodologie de la réunion de consensus

La [méthodologie](#) utilisée pour cette conférence suit les recommandations de l'ANAES française (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé¹) (actuellement : HAS - Haute Autorité de Santé).

1. Le **promoteur** est l'INAMI et la conférence est organisée par le Comité d'évaluation des pratiques médicales en matière de médicaments. Cet organisme décide du choix du sujet et définit les objectifs à atteindre.
2. Le **comité d'organisation** est constitué par l'INAMI à l'initiative du Comité mentionné sous le point 1. Il spécifie les thèmes à aborder et nomme les membres du groupe bibliographique, du groupe d'experts et du jury.
3. Le **groupe bibliographique** a établi un aperçu de la littérature sur base de publications ayant prouvé leur valeur scientifique. Les données de littérature sont analysées en fonction du niveau de preuve, selon les principes de l'*Evidence Based Medicine* (EBM). (Étude de la littérature : [complet \(anglais\)](#), [résumé](#))
4. Les **experts** ont, chacun sur un sujet spécifique, préparé un exposé et l'ont présenté à la conférence le 25 mai 2023. Un [texte de synthèse](#) de celui-ci a été mis à disposition.
5. Le **jury** a participé à la conférence et s'est ensuite concerté pour rédiger les conclusions figurant dans le présent rapport. Ces discussions se sont déroulées dans un esprit très constructif et ont débouché sur une position commune formulée dans le présent texte de consensus. Le but était de faire une synthèse des données scientifiques résumées par le groupe bibliographique et exposée par les experts, et de formuler une réponse aux questions posées initialement.

¹ Les conférences de consensus: base méthodologique pour leur réalisation en France – 1999 - Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
Service communication et diffusion 159, rue Nationale 75640 Paris Cedex 13
I.S.B.N. :2-910653-45-5

i.2. GRADE

Niveaux de preuve

GRADE A. Niveau de preuve élevé

Signifie qu'une conclusion est basée sur des Randomized Controlled Trials (RCT - Etudes cliniques randomisées) d'excellente qualité méthodologique et que les résultats sont concordants pour plusieurs études.

GRADE B. Niveau de preuve modéré

Signifie qu'une conclusion est basée sur des RCTs présentant de sérieuses limites méthodologiques (serious limitations) ou que plusieurs études montrent des résultats non concordants.

GRADE C. Niveau de preuve faible (ou très faible)

Signifie qu'une conclusion est basée sur des RCTs présentant de très sérieuses limites méthodologiques (very serious limitations) ou qu'une conclusion est basée sur des RCTs présentant de sérieuses limites méthodologiques (serious limitations) et que plusieurs études montrent des résultats non concordants.

Avis d'expert/expert opinion

Certaines recommandations des Guides de pratique clinique sont basées sur des « avis d'experts/expert opinion ». Pour certains points ou recommandations dans le texte, les membres du jury se sont accordés pour suivre l'avis de l'expert sollicité pour la question. Dans ce cas, la recommandation est également suivie de la mention « avis d'expert/expert opinion ».

Niveaux de recommandation

Forte recommandation

Les avantages d'une intervention ou action déterminée dépassent nettement les inconvénients ou les risques.

Faible recommandation

Il existe un équilibre entre les avantages et les inconvénients ou risques d'une intervention ou action déterminée.

i.3. Aperçu des spécialités

Afin d'avoir un aperçu mis à jour en permanence des médicaments autorisés évoqués dans le présent rapport, nous vous renvoyons au site Internet du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) (<http://www.cbip.be>).



Conclusions

Après avoir étudié la littérature et entendu les exposés des experts lors de la réunion de consensus du 25 mai 2023, le jury est parvenu aux conclusions suivantes.

1. Introduction générale sur la migraine

1.1. Qu'est-ce que la migraine ? Comment la diagnostiquer ? Comment la différencier des autres céphalées ? Quels sont les différents types de migraines ?

Selon l'expert consulté pour ce sujet, les migraines sont *les maladies neurologiques les plus fréquentes*. Elles affectent en moyenne 15 % de la population mondiale avec une différence marquée de prévalence selon le sexe : 20-25 % de femmes, 5-10 % d'hommes (Global Burden of Disease Study 2020).

La prévalence des migraines est la plus élevée entre 25 et 50 ans.

La migraine peut être une maladie invalidante : au-delà des problèmes médicaux, elle peut avoir un impact psychologique et socioéconomique : les crises sont invalidantes, créant parfois des conditions de travail pénibles temporaires, avec une incompréhension du milieu professionnel.

Les migraines ont des retombées économiques importantes : Les coûts médicamenteux sont majeurs et le nombre d'investigations par imagerie destinées à rassurer est excessif. Même en cas de migraines traitées, l'impact professionnel en terme d'absentéisme au travail reste important (1.650.000 jours de maladie en 2007, en Belgique).

La migraine avec aura est associée à un risque accru de phénomènes thromboemboliques, en particulier chez les femmes de moins de 50 ans.

Malgré sa grande prévalence, la migraine reste sous-diagnostiquée, ce qui constitue un réel problème. La diffusion d'un outil tel que l'ID-Migraine auprès de différents acteurs des soins de santé, dont certainement les patients eux-mêmes, peut contribuer à une meilleure détection précoce et donc à une meilleure prise en charge de la migraine.



Figure 1. Exemple d'outil de dépistage des céphalées d'origine migraineuse : questionnaire ID-Migraine (Streel 2014)

ID-Migraine - version Française

(Streel et al. Cephalalgia 2014)

<p>1. Est-ce que dans les 12 derniers mois vous avez eu des maux de tête qui vous ont empêché de fonctionner normalement?</p> <p><input type="checkbox"/> oui</p> <p><input type="checkbox"/> non → Merci, vous avez terminé de répondre au questionnaire</p> <p>2. Est-ce que ces maux de tête se sont accompagnés de nausées (ou de vomissements)?</p> <p><input type="checkbox"/> oui</p> <p><input type="checkbox"/> non</p> <p>3. Est-ce que ces maux de tête se sont accompagnés d'une sensibilité exagérée à la lumière (soleil, néons,...)?</p> <p><input type="checkbox"/> oui</p> <p><input type="checkbox"/> non</p>

Si vous répondez « oui » aux 3 questions, votre risque de souffrir d'une migraine est de 93% !

Vu que les céphalées sont une plainte très fréquente, un diagnostic différentiel correct est d'une grande importance. Il s'agit ici de faire la distinction entre les causes graves, souvent secondaires et moins prévalentes des céphalées qu'il ne faut jamais manquer, et les formes primaires de céphalées, plus courantes.

La migraine est une céphalée primaire, la première étape est de faire la différence avec un AIT, une crise d'épilepsie partielle, et exclure une autre céphalée secondaire.

Pour 10 % des plaintes de céphalées, il s'agit de céphalées secondaires mais ce taux peut augmenter à 30 % pour la population plus âgée :

A priori, une céphalée qui dure depuis un an ou plus (chronique) est primaire et donc non dangereuse, alors qu'une céphalée qui est récente (aiguë) requiert de la prudence et souvent des examens complémentaires.

Des signes d'alarme anamnestiques et cliniques orientant vers une céphalée secondaire peuvent être classés dans l'ordre suivant pour que leurs premières lettres forment le mot « scanner » comme aide mnémotechnique :

- Signes anormaux à l'examen clinique,
- Changement d'une céphalée préexistante,
- Aggravation progressive,
- Nouvelle apparition d'une céphalée,
- aggravation **No**cturne,
- caractère **Exp**losif d'une céphalée,
- **R**ésistance au traitement habituellement efficace.

Si l'examen neurologique clinique est normal, on peut

- distinguer d'autres céphalées primaires :
 - Céphalées de tension (tension headache - voir définitions dans le [texte complet \(long\)](#))
 - Névralgies du trijumeau (voir définitions dans le [texte complet \(long\)](#))
 - Algies vasculaires de la face (cluster headache)
- aller plus loin pour les caractéristiques typiques de la migraine.



Parmi les céphalées secondaires les plus fréquentes, il faut retenir les *céphalées chronicisées par la surconsommation d'antalgiques* combinés (avec caféine ou/et codéine), d'antalgiques simples, d'anti-inflammatoires, de triptans ou de tartrate d'ergotamine. (CSM)

Il y a tout d'abord la crise de migraine (dysfonctionnement cérébral transitoire):

Elle se compose de 3 ou 4 phases, selon le type de migraine (avec ou sans aura).

1. Des prodromes

Peuvent commencer 24 heures avant la céphalée, caractérisés par une fringale de chocolat, des bâillements, une fatigue anormale (intense), un changement d'humeur, une douleur nucale, une activité débordante, entre autres.

2. Aura

3. Céphalée

a. Durée : 4-72 heures

b. Doit présenter au moins 2 des 4 caractéristiques suivantes

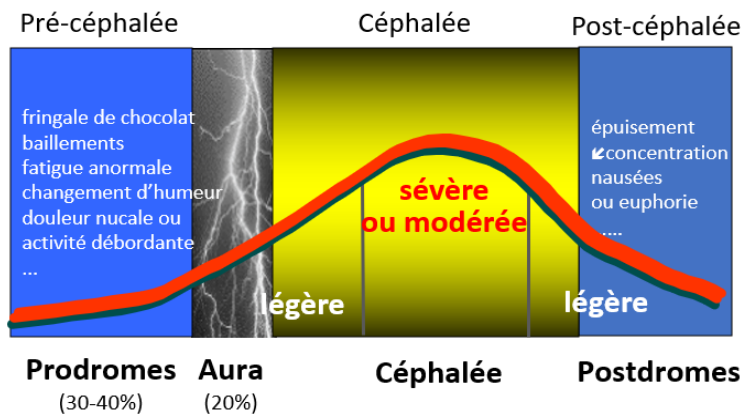
- i. elle est unilatérale (« hémicrânienne ») ;
- ii. elle est battante ou lancinante ;
- iii. elle est modérée ou sévère au point de réduire ou d'empêcher les activités habituelles (alitement, absentéisme...);
- iv. elle est aggravée par le mouvement.

c. Doit présenter au moins 1 des caractéristiques suivantes

- i. Hypersensibilité à la lumière et/ou au bruit
- ii. Nausées ou vomissements

4. Phase postdromale, caractérisée par un épuisement, une baisse de concentration, des nausées, mais aussi une euphorie.

Figure 2. Schéma de synthèse des phases d'une crise de migraine (extrait de la présentation du Prof. Schoenen 2023)



En dehors de la migraine avec aura, le diagnostic de migraine (comme pathologie neurologique) est confirmé à partir d'au moins 5 crises de migraine.

La fréquence et la gravité de ces crises sont différentes d'une personne à l'autre et peuvent changer au cours d'une vie.

60 % des migraines sont épisodiques avec une faible fréquence

35 % sont épisodiques avec une fréquence élevée (à partir de 8 jours par mois)

5 % sont chroniques : si > 15 jours, elles sont appelées chroniques non permanentes, si > 25 jours, elles sont appelées chroniques permanentes. Il est important de savoir que cela peut être réversible.



1.2. Quelles sont les causes/déclencheurs possibles de (ces différentes formes de) migraines et des crises de migraine ?

Les causes de la crise migraineuse

Pour comprendre les causes/déclencheurs possibles des crises de migraine, il est important de comprendre la physiopathologie de la migraine. Le jury renvoie le lecteur intéressé au texte de l'expert. Une crise de migraine survient lorsque le seuil de la migraine est atteint. Chacun a son propre seuil de migraine. Il existe des facteurs qui peuvent déclencher une crise et des facteurs aggravants qui peuvent abaisser le seuil de crises.

En pratique, la distinction entre facteurs déclenchants et aggravants est parfois floue.

Les facteurs à prendre en compte sont nombreux et peuvent être divisés en 4 grandes catégories : les stimuli émotionnels, les stimuli sensoriels, le déséquilibre énergétique et les hormones féminines.

Ils diffèrent d'un individu à l'autre, tout comme le seuil de la migraine (seuil qui déclenche une crise si 1 ou plusieurs facteurs sont présents) est différent pour chaque patient migraineux. Il est donc difficile de faire un pronostic au niveau individuel.

Les facteurs pouvant déclencher une crise de migraine sont multiples (non exhaustifs) : stress, facteurs menstruels/hormonaux, jeûne, conditions climatiques, troubles du sommeil, lumière intense, alcool,

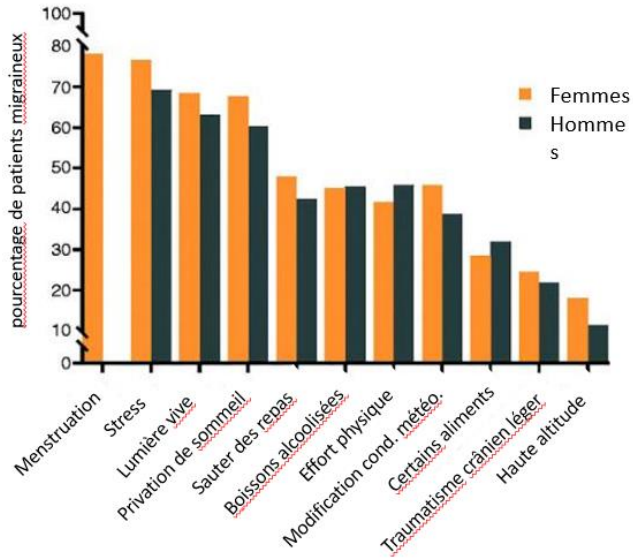
Les facteurs aggravants qui augmentent la sensibilité à ces déclencheurs sont également très variables (également non exhaustifs) : oestrogènes, accumulation de stress ou décompression et fatigue, surconsommation de café, mode de vie irrégulier (voir questions 4 et 5).

Le jury note également que le chocolat en soi n'est pas un déclencheur d'une crise de migraine. Par contre, une fringale de chocolat est un prodrome bien connu.

Le jury estime que l'étude suivante "Cross-sectional questionnaire study in migraine patients : ♀ 5725 ♂ 1061" (van Casteren 2021a), citée par l'expert Terwindt (Terwindt 2023), reflète fidèlement ces facteurs.



Figure 4. Facteurs déclencheurs de migraines les plus courants selon les personnes interrogées



Causes et physiopathologie

L'étiopathogénie de la migraine est complexe. La récurrence des crises de migraine est génétiquement déterminée, dans la plupart des cas par une interaction complexe de facteurs polygénétiques. Seule la forme hémiplésique de la migraine est monogénétiquement déterminée (une seule mutation)

Physiopathologiquement, l'hypothalamus est activé dans la phase prodromique. Ensuite, pendant l'aura, une dépression corticale se produit. Cette phase est suivie de céphalées dues à une activation du système trigémino-vasculaire et du tronc cérébral.



2. Traitement préventif et aigu

2.1. Quels traitements et/ou quelles classes pharmaceutiques ont un effet prouvé sur les crises de migraine ?

Un certain nombre de traitements pharmacologiques ont un effet démontré dans le traitement des crises de migraine.

L'objectif principal du traitement aigu est le soulagement complet des céphalées deux heures après la prise du médicament, avec une réponse soutenue pendant 24 heures sans effets indésirables (FR 2021).

Les études ont notamment observé :

1. l'absence ou la diminution de la douleur après 2 heures
2. l'absence ou la diminution de la douleur après 24 heures
3. l'absence ou la diminution de la phonophobie
4. l'absence ou la diminution de la photophobie
5. l'absence ou la diminution des nausées et vomissements

On distingue les traitements **spécifiques et non spécifiques** de la migraine.

Les **médicaments non spécifiques** ayant un effet démontré sur les crises de migraine sont :

- Paracétamol 1.000 mg (*GRADE B*)
- Acide acétylsalicylique 900 mg (disponible en 1.000 mg en Belgique) (*GRADE B*)
- AINS
 - o ibuprofène 200 mg - 600 mg (*GRADE C pour 200 mg jusqu'à B pour 600 mg*)
 - o diclofénac 50- 100 mg (*GRADE B*)
 - o naproxène 500 mg (*GRADE B*)

En outre, il a été démontré que les combinaisons des médicaments susmentionnés, avec ou sans caféine, ont un effet sur les crises de migraine.

- Paracétamol - acide acétylsalicylique - caféine 500/500/130 mg (*GRADE B à A*)

Les combinaisons de triptans et AINS se sont aussi avérées efficaces (*GRADE C pour la migraine modérée et GRADE B pour la migraine modérée à sévère*).

Pour l'usage du métoclopramide et de la dompéridone seuls, les preuves sont insuffisantes dans le traitement de la douleur, on peut les utiliser en association si la migraine s'accompagne de vomissements. (*GRADE A (pour les nausées/vomissements)*)

Ni l'ergotamine ni les opioïdes n'ont de place dans le traitement de la migraine aiguë. Le jury est d'accord avec l'expert, qui indique que les préparations à base d'ergotamine ne jouent plus aucun rôle en raison de leur biodisponibilité imprévisible, de leurs effets cliniques variables et du risque élevé d'effets indésirables (vasculaires). Les opioïdes, en raison de leurs effets indésirables connus, ne sont recommandés dans aucun guide de pratique ni par aucun expert.



En ce qui concerne les traitements **spécifiques**, les molécules suivantes ont démontré leur efficacité sur les crises de migraine :

- Tous les triptans (*sauf indication contraire, GRADE B, ce qui signifie évidence moyenne de l'efficacité vis-à-vis d'un placebo pour la plupart des paramètres de résultats*). Le schéma de fonctionnement et les effets indésirables sont différents par molécule et par patient (NHG).
 - Almotriptan 12,5 mg
 - Élétriptan 40-80 mg : longue durée d'action (*GRADE A pour le soulagement de la douleur après 1h + récurrence de la migraine*).
 - Frovatriptan 2,5 mg : longue durée d'action
 - Naratriptan 2,5 mg (*GRADE A pour le soulagement de la douleur après 2 heures et après 4 heures – soulagement plus durable de la douleur après 24 heures*)
 - Rizatriptan 10 mg : courte durée d'action (*évaluation GRADE impossible*)
 - Sumatriptan 50 mg (*GRADE A pour le soulagement de la douleur après 1 heure (en cas de crise de migraine de légère intensité) + pour 'plus d'effets indésirables pendant 24 heures'*)
 - Sumatriptan - 100 mg (*GRADE A pour le soulagement de la douleur après 1 heure et après 2 heures (en cas de crise de migraine de légère intensité) + absence de douleurs persistantes pendant 24 heures + un soulagement de la phonophobie après 2 heures chez plus de patients + plus d'effets indésirables pendant 24 heures*)
 - Sumatriptan spray nasal 20 mg/dose (*GRADE C pour tous les paramètres de résultat, sauf GRADE B pour une absence de douleur persistante après 24 heures*)
 - Sumatriptan 6 mg s.c. (*GRADE A pour la photophobie et la phonophobie après 2 heures ; GRADE B ou C pour tous les autres paramètres*)
 - Zolmitriptan 2,5-5 mg (*GRADE C pour la photophobie et la phonophobie après 2 heures*)
 - Zolmitriptan spray nasal 5 mg (*GRADE C pour tous les paramètres, sauf GRADE B pour le soulagement de douleurs persistantes pendant 24 heures + plus d'effets indésirables*)

Etudes comparatives disponibles entre les triptans

- Élétriptan versus zolmitriptan (*GRADE A en faveur de l'élétriptan pour un plus grand soulagement de la douleur après 1 heure et une plus grande absence de douleur après 2 heures et aucune différence pour les autres paramètres étudiés*)
- Naratriptan versus rizatriptan (*GRADE A en faveur du rizatriptan pour plus d'absence de douleur après 1 heure et après 2 heures, plus de soulagement de la douleur après 2 heures, pas de différence pour l'absence de nausées après 2 heures, GRADE A en défaveur du rizatriptan pour l'absence de récurrence de la crise de migraine, GRADE A pour « aucune différence dans les effets indésirables »*)
- Naratriptan versus sumatriptan (*GRADE A en faveur du naratriptan concernant la douleur après 2 heures et après 4 heures, soulagement de la douleur après 4 heures, moins d'effets indésirables. GRADE A pour « pas de différence » sur les autres paramètres*)
- Ditans (non disponible en Belgique)
- Gépants
 - Rimégépant 75 mg (*GRADE C pour tous les paramètres*)
 - Ubrogépant (*GRADE A pour tous les paramètres, sauf GRADE B pour « absence de douleur persistante pendant 1 semaine », pour « aucune différence » pour les « effets indésirables cardiovasculaires » et pour les « effets indésirables graves ») mais non disponible en Belgique*)



2.2. Quels traitements et/ou quelles classes pharmaceutiques ont un effet prouvé dans la prévention de la migraine (crises) ?

En réponse à cette question, le jury se limite à énumérer tous les médicaments qui ont un effet dans le traitement préventif de la migraine. Plus loin, il fera part de ses décisions sur le meilleur traitement en fonction de l'âge, du sexe et des comorbidités.

Selon FR 2021, l'objectif principal du traitement préventif est de réduire le nombre de jours de migraine mensuels de 50 % en cas de migraine épisodique et de 30 % en cas de migraine chronique. La prophylaxie a également pour objectifs secondaires de réduire la consommation de traitements aigus, l'intensité et la durée des crises et d'améliorer la qualité de vie.

Les études ont notamment analysé les effets sur :

- le nombre de jours de céphalées par mois
- la durée de la céphalée
- la sévérité de la céphalée
- l'utilisation de traitements aigus

Différentes classes de médicaments ont prouvé leur efficacité dans la prévention de crises de migraine. Nous distinguons les traitements non spécifiques, les médicaments spécifiques et l'utilisation de suppléments :

Traitements non spécifiques

- La qualité des preuves des bêta-bloquants est faible (*GRADE C*) mais leur profil de sécurité est plutôt bon, et bien connu des prescripteurs.
 - Aténolol 25 - 100 mg deux fois par jour
 - Bisoprolol 5 - 10 mg
 - Métoprolol 50 - 100 mg deux fois par jour ou 200 mg délivrance modifiée une fois par jour
 - Propranolol 80 - 160 mg une à deux fois par jour
 - Timolol (non disponible par voie orale)

Pas de différence démontrée entre les différents bêta-bloquants

- La qualité des preuves des sartans est faible (*GRADE C*) mais leur profil de sécurité est plutôt bon, et bien connu des prescripteurs.
 - Candésartan 16 - 32 mg
 - Telmisartan 80 mg
- Antagonistes calciques
 - Flunarizine : (*GRADE C*) 5 - 10 mg
 - Vérapamil : trop peu d'information pour évaluer l'efficacité.
- Antiépileptiques
 - Topiramate (*GRADE C*) 50 - 100 mg
 - Valproate (*GRADE C*) 600 - 1500 mg
 - Lamotrigine : trop peu d'information pour évaluer l'efficacité.



- Antidépresseurs
 - Amitriptyline (*GRADE C*) 10 - 100 mg
 - Venlafaxine : trop peu d'information pour évaluer l'efficacité.
- Toxine botulique A : pas examinée dans l'étude de la littérature.

Pas de différences entre les différents bêta-bloquants (*GRADE C*), et pas de différence entre

- Flunarizine et bêta-bloquants (*GRADE C*)
- Topiramate et bêta-bloquants (*GRADE C*)

Traitements spécifiques de la migraine

La prescription de ces médicaments est réservée aux neurologues. Néanmoins, les médecins généralistes et autres spécialistes peuvent être confrontés à l'utilisation de ces médicaments chez certains de leurs patients. Dans le cadre du suivi des patients migraineux, il est de toute façon important de connaître (les effets de) ces médicaments.

- Anticorps monoclonaux anti-CGRP (pas de niveau de preuve attribué car pas repris dans l'étude de la littérature)
 - Érénumab 70 à 140 mg sc 1x/mois
 - Frémanézumab 225 mg sc 1x/mois ou 675 mg sc 1x/trimestre
 - Galcanézumab 240 mg sc, ensuite 120 mg sc 1x/mois
- Gépants :
 - Rimégé pant (*GRADE B*) 75 mg tous les 2 jours
 - Atogé pant (*GRADE A* mais non disponible en Belgique)

Suppléments

Pour la mélatonine, les preuves d'efficacité par rapport au placebo sont faibles (*GRADE C*). Comparée à l'amitriptyline, la mélatonine n'a pas montré de différence pour la réduction du nombre de jours de migraine (*GRADE C*).

Pour le magnésium, la coenzyme Q10, la riboflavine et les autres vitamines du groupe B, il n'y a pas de preuve évidente d'efficacité supérieure par rapport au placebo.

Pour la riboflavine, des résultats similaires à ceux du valproate et du propranolol ont été observés (*GRADE C*).



2.3. Quels sont les éventuels effets indésirables des traitements (y compris après utilisation à long terme) ?

Pour la liste exhaustive des effets indésirables potentiels de chaque médicament, le jury renvoie aux données du *CBIP : Répertoire commenté des médicaments*, *CBIP : Folia Pharmacotherapeutica et Martindale : The complete drug reference, 40th edition* (Brayfield 2020), cité dans l'étude de la littérature et les notices des médicaments respectifs.

Le jury ne retient ici

- que les principaux effets indésirables
- pour lesquels un acte médical peut être nécessaire et/ou qui peuvent avoir un impact significatif sur le bon usage par le patient
- des médicaments ayant une efficacité démontrée (cf. questions [2.1.](#) et [2.2.](#))
- disponibles sur le marché belge

Médicaments utilisés pour les crises de migraine :

- Paracétamol : insuffisance hépatique même à des doses normales en présence de facteurs de risque (enfants, personnes âgées, malnutrition, abus d'alcool, insuffisance hépatique)
- Acide acétylsalicylique et AINS : ulcère gastrique et insuffisance rénale
- Caféine : palpitations, accoutumance, dépendance
- Antiémétiques : syndrome extrapyramidal, allongement de l'intervalle QT pour la dompéridone
- Triptans : sensation d'oppression thoracique (transitoire), vertiges et somnolence, nausées.²
- Rimégépant : voir médicaments préventifs

Un effet indésirable à ne pas sous-estimer sur le long terme est le risque de céphalées par surconsommation médicamenteuse (CSM).

Médicaments utilisés pour la prévention des migraines :

- Bêta-bloquants : bradycardie et hypotension, troubles érectiles. Contre-indication relative en cas d'hypotension orthostatique.
- Candésartan : hypotension, hyperkaliémie et altération de la fonction rénale.
- Flunarizine : effets indésirables extrapyramidaux, prise de poids et dépression.
- Amitriptyline : augmentation de la pression intraoculaire, effets secondaires anticholinergiques, en particulier chez les personnes âgées : bouche sèche, nausées/constipation, troubles de l'accommodation, palpitations/tachycardie, hypotension (orthostatique), troubles de la conduction cardiaque, prise de poids. Les antidépresseurs tricycliques ne sont pas recommandés chez les enfants de moins de 6 ans. (Brayfield 2020) Les symptômes de sevrage sont plus courants et plus graves chez les enfants. (Brayfield 2020)
- Topiramate : paresthésies transitoires, risque accru de formation de calculs rénaux, réduction du poids/diminution de l'appétit, effets secondaires cognitifs et émotionnels, nausées/diarrhée, vertiges, fatigue. Outre cela, il y a des indicateurs selon lesquels le topiramate pourrait être tératogène. Il existe un risque de déshydratation et d'insolation

² Les effets indésirables des triptans sont plus fréquents chez les femmes que chez les hommes (voir [3.4.1.](#)). En période de grossesse et d'allaitement, le jury recommande de les prescrire uniquement en concertation avec un spécialiste (neurologue et/ou gynécologue). Seul le sumatriptan a fait l'objet de suffisamment d'études et est recommandé dans diverses lignes directrices (SIGN 2021, NHG 2021 et FR-non-med 2021) (voir [3.5.1.](#)).



- surtout chez les enfants. (BCFI 2023a) Une diminution de la transpiration avec hyperthermie a été observée chez les enfants principalement. (Brayfield 2020)
- Valproate : tératogénicité, prise de poids, nausées, tremblements. Les transaminases, les lipases et l'hémostase (plaquettes, coagulation) doivent être déterminées avant le début du traitement, et tous les mois pendant les 6 premiers mois chez les enfants. (BCFI 2023a) Rapports d'énurésie nocturne chez les enfants. (BCFI 2015c) Menstruations irrégulières chez les adolescentes. (BCFI 2023a) À éviter chez les jeunes filles en âge de procréer.
 - Les anticorps monoclonaux anti-CGRP ont un profil d'effets secondaires très favorable.
 - Réactions au site d'injection (à distinguer des réactions d'hypersensibilité)
 - Constipation (plus fréquente avec l'érénumab qu'avec les autres anticorps monoclonaux de cette classe ; généralement facile à traiter ; en cas de constipation sévère, l'érénumab doit être évité).
 - Développement ou aggravation d'une hypertension (érénumab). (effet rapporté par l'expert selon ses données locales non encore publiées.)
 - Onabotulinetoxine A : ptose réversible des sourcils
 - Rimégépan : bien toléré, des nausées ont été rapportées.

Le jury renvoie également aux tableaux récapitulatifs [6. Traitements aigus \(de crise\) des migraines](#), [7. Traitements préventifs de la migraine](#), [8. Préoccupations spécifiques pour une population plus âgée](#), ajouté aux « Conclusions générales ».



2.4. Quelles sont leurs éventuelles contre-indications ?

Pour les populations cibles spécifiques, le jury renvoie aux réponses à la question 3.

Le jury relève comme principales contre-indications :

Pour les médicaments utilisés en cas de crise de migraine

- Paracétamol : insuffisance rénale ou hépatique sévère
- Acide acétylsalicylique : insuffisance rénale ou hépatique sévère, saignements actifs ou risques d'hémorragie, ulcère
- AINS : insuffisance rénale ou hépatique sévère, saignements actifs ou risques d'hémorragie, ulcères, maladies inflammatoires digestives (IBD)
- Triptans : maladie coronarienne, antécédents de maladie cérébrovasculaire, maladie vasculaire artérielle périphérique et hypertension non contrôlée, migraine avec aura du tronc cérébral, migraine hémiplégique et neuropathie ophtalmoplégique douloureuse récurrente (anciennement appelée migraine ophtalmoplégique), insuffisance hépatique sévère, insuffisance rénale sévère (pour l'élétriptan et le rizatriptan), arythmies cardiaques (pour le zolmitriptan).
- Antiémétiques : utilisation concomitante d'autres médicaments qui allongent l'intervalle QT (dompéridone), cirrhose du foie (dompéridone), antécédents de dyskinésie tardive due aux antipsychotiques (métoclopramide), phéochromocytome (métoclopramide).
- Rimégépan : insuffisance hépatique sévère³

Pour les médicaments préventifs

- Médicaments de première intention
 - o Bêta-bloquants (aténolol, bisoprolol, métoprolol, propranolol) : asthme, insuffisance cardiaque, maladie de Raynaud, bloc auriculo-ventriculaire, dépression
 - o Bloqueur des récepteurs d'angiotensine II (candésartan) : coadministration d'aliskirène
 - o Antiépileptiques (topiramate) : néphrolithiase, grossesse, allaitement, glaucome
- Médicaments de deuxième intention
 - o Antidépresseurs tricycliques (amitriptyline) : Moins de 6 ans, insuffisance cardiaque, coadministration inhibiteurs des MAO et ISRS, glaucome
 - o Antagoniste du calcium (flunarizine) : parkinsonisme, dépression
 - o Antiépileptiques (valproate) : atteinte hépatique, thrombocytopénie, femmes présentant un risque de grossesse
- Médicaments de troisième intention
 - o Toxine botulique (onabotulinetoxine A) : infections au site d'injection
 - o Antagonistes des récepteurs CGRP (érenumab, frémanézumab, galcanézumab, eptinézumab) : hypersensibilité, déconseillé aux patients ayant des antécédents d'AVC, d'hémorragie sous-arachnoïdienne, de maladie coronarienne, de IBD, et de BPCO, mauvaise cicatrisation des plaies

Le jury renvoie également aux tableaux récapitulatifs [6. Traitements aigus \(de crise\) des migraines](#), [7. Traitements préventifs de la migraine](#), [8. Préoccupations spécifiques pour une population plus âgée](#), ajouté aux « Conclusions générales ».

³ Le jury note que les études excluent la population présentant des facteurs de risque CV. Il suppose que le rimégépan doit donc être utilisé avec prudence dans cette population.



3. Prise en charge de la migraine dans différentes populations

3.1. Adultes

3.1.1. Quelle est la prise en charge recommandée des crises de migraine (chez les adultes) ?

Le jury suit l'avis de l'expert qui dit que du point de vue du dispensateur de soins et au niveau de la population, il est préférable d'adopter une approche de « soins par étapes » en commençant toujours par le traitement aigu qui produit le moins d'effets indésirables (paracétamol --> paracétamol (associé ou non à l'acide acétylsalicylique) avec caféine --> AINS --> triptans --> triptans en combinaison avec un AINS). *(Avis d'expert/expert opinion, faible recommandation)*

Du point de vue du patient, pour le traitement d'une crise de migraine, il est préférable d'adopter une approche de « soins stratifiés » dans laquelle le patient opte pour le traitement qui lui semble le plus approprié à ce moment-là (Lipton 2000c). *(Avis d'expert/expert opinion, forte recommandation)*

Si les médicaments contre les crises sont pris **dès les premiers signes de migraine**, les chances de succès sont les plus élevées (*Act when Mild*, Goadsby 2008). Cependant, il faut garder à l'esprit que les preuves sont plutôt limitées et que, d'autre part, la plupart des essais n'autorisent le traitement que dans les cas de douleur modérée à sévère. *(GRADE A pour le traitement précoce, -recommandation forte)*

Le traitement **pendant la phase d'aura** n'apporte aucune valeur ajoutée et n'est pas recommandé. *(GRADE A, recommandation forte)*

Pour prévenir la CSM, il est recommandé de limiter la prise d'analgésiques à 2 jours en moyenne par semaine ou moins de 10 jours par mois.

Comme toutes les crises ne répondent pas de la même manière au traitement, l'effet ne peut être évalué qu'après trois crises (certainement pour les triptans, cf. également Sacco 2022). *(Avis d'expert/expert opinion, forte recommandation)*

Si un triptan n'a pas d'effet, il est inutile de prendre une deuxième dose du même triptan ou d'un autre triptan au cours de la même crise, car la sensibilisation aura déjà eu lieu. Si l'effet n'est que partiel, une deuxième dose peut être administrée. *(Avis d'expert/expert opinion, forte recommandation)*



3.1.2. Quelle est la prise en charge recommandée pour prévenir les crises (chez es adultes) ?

3.1.2.1. Indications et objectifs du traitement préventif

Comme rappelé par les orateurs dans la définition clinique de la pathologie migraineuse et de l'indication aux traitements préventifs, il est nécessaire de définir en préambule les 2 principaux types de migraines pour lesquelles nous disposons de traitements préventifs : la migraine épisodique et la migraine chronique.

Le jury souligne l'importance de se munir d'outils de suivi de l'évolution et de l'efficacité de ces traitements. Les recommandations s'accordent sur l'utilisation de calendriers de migraines au moins 1 mois (papier ou électroniques) avec notification par le patient (avant puis après début du traitement) au minimum du nombre de jours de migraine/ de l'intensité et de la durée de la crise/ de la consommation de traitements de crise.

Des exemples sont disponibles notamment chez [Domus medica](#) ou auprès de l'[APB](#) (voir aussi point [4.1.](#)).

Les objectifs des traitements préventifs, tels qu'établis dans les recommandations de l'European Headache Federation (EHF) sont une réduction de 50% du nombre de jours de migraines pour les migraines épisodiques et de 30% pour les migraines chroniques (bien que le remboursement d'onabotulinumtoxin A dans les migraines chroniques en Belgique exige 50% de réduction des céphalées).

Beaucoup des traitements préventifs sont des molécules anciennes, connues et utilisées dans d'autres indications non neurologiques (d'où un intérêt potentiel pour les comorbidités chez certains patients migraineux). Bien qu'elles soient pourvoyeuses d'effets secondaires qui peuvent limiter leur utilisation prolongée, elles sont en général accessibles à la prescription par les médecins généralistes.

Les molécules plus récentes (anticorps inhibiteurs du CGRP, toxine botulique ou les GEPANTs) étudiées dans des RCT, présentent un meilleur profil de tolérance, mais leur prescription/remboursement sont limités aux neurologues. Elles sont mentionnées dans ce rapport car pourraient nécessiter des suivis spécifiques en 1^{ère} ligne, par les médecins généralistes.

Les doses recommandées et les principaux effets secondaires des traitements préventifs sont rappelés dans le [tableau récapitulatif 7](#), qui se trouve à la fin de ce rapport.

Le jury recommande pour ces traitements de privilégier un schéma de dosage simple pour améliorer la compliance : une monodose, la dose minimale efficace, moins de moments de prise (étude HEPP).
(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)



3.1.2.2. Migraine épisodique

Indication de traitement préventif à partir de 2 jours de migraine invalidante par mois, malgré un traitement de crise optimal.

Objectif du traitement : réduction de 50% du nombre de jours de migraines.

A évaluer au bout de 3 mois à la dose recommandée, ou à la dose maximale tolérée.

3.1.2.2.1. Traitements de 1^{ère} intention

En l'absence de contre-indication, ces molécules peuvent être introduites par le médecin généraliste si les critères sont remplis en parallèle à l'optimisation du traitement de crises.

En cas d'échec/mauvaise tolérance de l'une des familles, le médecin généraliste peut en tester une autre parmi la 1^{ère} intention, si les critères sont remplis, et en l'absence de contre-indication.

En cas d'échec d'une troisième molécule de 1^{ère} intention la consultation d'un neurologue/expert en céphalée est absolument nécessaire.

1. Bêta-bloquants

Aténolol / Bisoprolol / Métoprolol / Propranolol

Leurs avantages consistent en une large connaissance de ces molécules dans le cadre des indications cardiologiques / d'HTA, en particulier par les médecins généralistes.

Il est recommandé de privilégier dans cette classe les molécules sans activité sympathicomimétique intrinsèque et / ou cardiosélectives. (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*)

Les seules molécules indiquées dans la prévention de la migraine en Belgique sont le propranolol (le nombre le plus élevé de RCT documentés) et le métoprolol (cardio sélectif, donc meilleur profil de tolérance).

Remarque du jury : Bien qu'ils soient off-label, il est possible de prescrire également les autres bêta-bloquants ci-dessus, évalués tel que décrit dans la partie 2.

A noter que les bêta-bloquants semblent moins efficaces et présentent plus d'effets secondaires chez les femmes. (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation faible*)

2. Sartans

Les molécules de cette classe sont en général bien connues des généralistes et peuvent donc être prescrites facilement en 1^{ère} ligne, sous réserve d'un contrôle de la fonction rénale et de la kaliémie avant de commencer ou d'augmenter le traitement.

3. Amitriptyline

Bien qu'elle ait démontré une efficacité sur la réduction de la fréquence du nombre de jours de migraines, l'amitriptyline présente un risque de mauvaise tolérance et d'effets indésirables anticholinergiques, qui peuvent en limiter l'usage, surtout à des doses importantes et au long cours.



3.1.2.2.2. Traitements de 2^e intention

Ces molécules peuvent être prescrites (y compris par le médecin généraliste) après consultation chez un neurologue ou si échec /intolérance des 3 traitements de 1^{ère} intention.

1. Antagonistes calciques

La flunarizine a démontré son efficacité mais elle présente de nombreux effets secondaires, avec risque de dépression, de prise de poids ou de syndromes extrapyramidaux, pouvant limiter son usage, en particulier chez les personnes âgées.

2. Topiramate

Le topiramate peut être remboursé dans l'indication de migraines, et la demande de remboursement peut être introduite par le médecin généraliste.

Il est recommandé d'utiliser une titration très progressive afin d'améliorer la tolérance et d'éviter les effets indésirables, en particulier psycho-cognitifs.

Le jury recommande d'arrêter la titration à une dose maximale de 100 mg, ou à la dose maximale tolérée (risque de diminution d'efficacité de la contraception orale au-delà de 200 mg/jour).

Le jury recommande de limiter l'utilisation de cette molécule en 1^{ère} intention aux patients masculins ou aux femmes qui ne sont plus en âge de procréer. Chez les femmes en âge de procréer, le jury recommande de réserver le topiramate en 2^e intention, et après information claire et documentée de la patiente de la contre-indication absolue à la grossesse, et de la nécessité d'une contraception efficace (risque de troubles neurodéveloppementaux chez des enfants de mères exposées pendant la grossesse).

3. Valproate sodique

Le jury s'aligne sur les recommandations RMA, version 7/2022, ainsi que de l'EMA et de la Fédération européenne des céphalées pour prôner la contre-indication au valproate chez les femmes en âge de procréer (risque malformatifs et de troubles neurodéveloppementaux).

Pour les patients de sexe masculin ou les femmes sans risque de grossesse, le valproate pourra être utilisé sous réserve d'une surveillance des nombreux effets indésirables (hépatiques / risque hémorragiques).

3.1.2.2.3. Traitements de 3^e intention

Le jury estime que ces traitements doivent être réservés au neurologue, spécialisé en céphalée après échec des (ou contre-indication aux) traitements de 1^{ère} et de 2^e intention.

1. Anticorps inhibiteurs du CGRP

Les anticorps monoclonaux inhibiteurs du CGRP n'ont pas été revus dans ce travail de recherche bibliographique car leur usage est réservé aux neurologues.

Néanmoins, leur efficacité par rapport au placebo, a été démontrée sur des études et leur profil de tolérance est assez rassurant, avec des effets indésirables légers (constipation, réactions locales).

Le jury recommande au neurologue, lors de la prescription, d'établir une collaboration avec les médecins généralistes pour différents aspects : suivi des injections (voire administration) chez certains patients, suivi et gestion d'éventuels effets indésirables.



2. Gépants

Le jury remarque qu'il sera important de définir la place des gépants dans l'arsenal des traitements préventifs de la migraine (probablement en 3ème intention) en raison de nombreux avantages : double efficacité (sur le traitement aigu et préventif de la migraine) / profil de sécurité rassurant / moins de risque de CSM.⁴

3.1.2.3. Migraines chroniques

Le jury rappelle que le diagnostic (et le traitement) de la migraine chronique font partie du domaine du neurologue. Néanmoins, en attendant le rendez-vous chez le spécialiste, le médecin généraliste pourrait essayer chez ces patients, un traitement de fond de 1^{ère} ou de 2^e intention indiqué dans les migraines épisodiques

3.1.2.3.1. Topiramate

Bien que non repris dans le travail du groupe de recherche bibliographique, 2 RCT évaluant le topiramate versus placebo ont démontré une efficacité supérieure du topiramate dans le traitement des migraines chroniques. Il semblerait donc raisonnable, en dehors des contre-indications, de le privilégier en tant que traitement de 1^{ère} intention des migraines chroniques.

3.1.2.3.2. Onabotulinetoxine A

Son efficacité selon des protocoles d'injection bien définis a été démontrée et le profil de tolérance est assez rassurant.

Elle est remboursable dans la migraine chronique sur prescription et réalisation par un neurologue, en cas d'échec de 2 autres traitements préventifs (sans spécifier lesquels).

3.1.2.3.3. Ac monoclonaux inhibiteurs du CGRP

Cfr. supra

3.1.2.4. Association de traitements préventifs

Pas de preuve d'intérêt d'association dans la littérature, et risque de multiplier les effets indésirables. Non cumulables pour le remboursement.

3.1.2.5. Nutraceutiques

Le jury ne recommande pas l'utilisation systématique de la riboflavine ou de la mélatonine en prévention des crises de migraine, mais reconnaît qu'elles peuvent répondre aux attentes / aspirations / craintes de beaucoup de patients lorsque sont abordées les indications de traitements de fond.

⁴ Le jury constate que les études ont exclu la population présentant des facteurs de risque cardiovasculaire. Il suppose donc qu'il convient également d'être prudent lors de l'utilisation du rimégépant dans cette population.



Elles semblent intéressantes, pour différents aspects :

- peu d'effets secondaires dans l'usage concerné
- effet placebo possible (notamment décrit chez les enfants)
- peuvent être l'occasion de sensibiliser les patients aux différents aspects de la prise en charge des migraines : optimiser les traitements de crise, améliorer l'hygiène de vie, souligner l'importance de tenir un calendrier des migraines
- via ces aspects, ouvrir la possibilité à envisager, dans un second temps, un traitement préventif à l'efficacité mieux documentée.



3.2. Enfants et adolescents

3.2.1. Quelle est la prise en charge recommandée des crises de migraine (chez les enfants et les adolescents) ?

Le jury décide de rappeler brièvement les différences entre les critères diagnostiques de la migraine chez l'enfant et l'adolescent et chez l'adulte (pour des différences de présentations plus importantes, le jury se réfère aux lignes directrices mentionnées, telles que la NHG, et aux textes des experts, les Professeurs Valeriani et Schoenen) :

Le tableau clinique est souvent moins clair chez les enfants. Il existe même des formes sans céphalées, comme la migraine abdominale et les vomissements cycliques. Dans ces formes, le risque de migraines avec céphalées à un âge avancé est plus élevé. Différences dans la présentation de la migraine chez l'enfant et chez l'adulte :

- Durée : durée plus courte de la crise chez les enfants, c'est-à-dire de 2 à 72 heures (adultes : de 4 à 72 heures)
- Localisation : fronto-temporale bilatéralement (adultes : unilatéralement)
- Photophobie et phonophobie : souvent déduites du comportement plutôt que de l'anamnèse de l'enfant
- Aura : par exemple, syndrome d'Alice au pays des merveilles avec des perceptions visuelles anormales dans lesquelles les dimensions des parties du corps ou des objets diffèrent : dysmorphies, macropsies et micropsies (Schoenen 2023)

La limite d'âge de 12 ans est utilisée comme transition entre l'enfant et l'adolescent, conformément à l'étude de la littérature réalisée pour cette réunion de consensus. Les auteurs de l'étude de la littérature ont noté que dans les études cliniques, les enfants étaient définis comme étant « âgés de moins de 12 ans » et les adolescents comme étant « âgés de 12 à 17 ans ».

Recommandations du jury pour le traitement de la crise de migraine chez l'enfant et l'adolescent :

- Chez les enfants et les adolescents, le paracétamol et l'ibuprofène sont des traitements des crises de migraine de première intention, avec une préférence pour l'ibuprofène. (*GRADE B, recommandation forte*)
- Pour les adolescents âgés de 12 ans et plus, les triptans peuvent être ajoutés à l'option de traitement des crises par analogie avec le traitement des adultes. (*GRADE C, recommandation forte*)
 - Vu la différence de durée des crises de migraine chez les enfants, il est préférable d'utiliser des triptans à courte durée d'action.
 - Parmi les préparations disponibles en Belgique, seules 2 sont enregistrées (avec des données dans le RCP) à partir de 12 ans, à savoir le sumatriptan et le zolmitriptan intranasal (voir question 6).
 - Une adaptation de la dose est nécessaire en fonction du poids.
 - Comme premiers triptans alternatifs, le rizatriptan et l'élétriptan par voie orale doivent être envisagés, malgré leur coût et leur utilisation hors indication chez les enfants. (*GRADE C, recommandation faible*)



- En règle générale, l'utilisation d'antiémétiques
 - doit être évitée en raison des effets indésirables chez les enfants de moins de 12 ans ou moins de 35 kg. (*Avis d'expert/expert opinion, forte recommandation*) Les formes d'administration non orales (telles que rectale et nasale) du traitement des crises peuvent être préférées en cas de nausées et de vomissements. (*Avis d'expert/expert opinion, forte recommandation*)
 - Pour les adolescents à partir de 12 ans, la dompéridone est à préférer comme antiémétique au métoclopramide, contrairement à la population adulte.

Pour des informations supplémentaires sur la sécurité des médicaments susmentionnés, le jury renvoie au point 2.3.1.2. dans le [texte complet \(long\)](#).

Paracétamol : le risque de toxicité grave après un surdosage aigu de paracétamol semble être plus faible chez les enfants que chez les adultes à des doses similaires ; toutefois, l'utilisation chronique de doses supratherapeutiques chez les enfants a entraîné des surdosages involontaires et une hépatotoxicité grave. (Brayfield 2020)

Acide acétylsalicylique : Enfants de moins de 12 ans : **contre-indiqué**. Chez les enfants, l'utilisation de l'aspirine a été associée à certains cas de syndrome de Reye, ce qui a conduit à restreindre considérablement les indications du traitement à l'aspirine chez les enfants. (Brayfield 2020) Bien qu'une relation de cause à effet n'ait pas encore été établie, l'utilisation de l'aspirine et d'autres salicylates acétylés comme antidouleurs ou antipyrétiques est généralement considérée comme contre-indiquée chez les enfants de moins de 12 ans. (Brayfield 2020)

Intoxication : chez les enfants, la somnolence et l'acidose métabolique sont fréquentes ; l'hypoglycémie peut être grave. (Brayfield 2020)

AINS : insuffisance rénale aiguë, surtout en cas de déshydratation (fièvre ou diarrhée) ou en cas de fortes doses. Les anti-inflammatoires tels que l'ibuprofène ne doivent pas être administrés aux enfants souffrant de déshydratation (par exemple en cas de diarrhée) en raison du risque d'insuffisance rénale aiguë. D'autre part, lorsqu'on utilise l'ibuprofène chez un enfant qui a de la fièvre ou des douleurs, il faut toujours veiller à ce qu'il soit bien hydraté. (BCFI 2023a)

Une analyse des résultats du traitement de 83.915 enfants a montré que le risque d'hospitalisation pour cause d'hémorragie gastro-intestinale, d'insuffisance rénale ou d'anaphylaxie n'était pas plus élevé chez les enfants recevant de l'ibuprofène que chez ceux recevant du paracétamol. (Brayfield 2020)

Gastroprocinétiques : Risque de troubles extrapyramidaux (surtout chez les enfants et les adolescents). (BCFI 2023a)

Dompéridone : contre-indiquée chez les enfants de moins de 12 ans et les adolescents dont le poids corporel est inférieur à 35 kg. (BCFI 2023a)

Métoclopramide : contre-indiqué chez les bébés de moins d'un an et non recommandé chez les enfants et les adolescents. (BCFI 2023a) Ne doit pas être utilisé chez les enfants et les adolescents en raison du risque accru de troubles extrapyramidaux dans ces groupes d'âge. (BCFI 2023a)

Dans l'UE, l'utilisation du métoclopramide chez les enfants et les jeunes adultes est limitée à une option de seconde ligne pour la prévention des nausées et vomissements retardés causés par la chimiothérapie et le traitement des nausées et vomissements postopératoires établis. (Brayfield 2020)



3.2.2. Quelle est la prise en charge recommandée pour prévenir les crises (chez les enfants et les adolescents) ?

Le jury conclut que pour les jeunes enfants, **âgés de moins de 12 ans**, compte tenu des preuves limitées de la littérature, aucune recommandation ne peut être faite concernant le traitement pharmacologique préventif de la migraine. Le jury conclut donc que le renvoi vers des soins spécialisés est nécessaire pour cette population. (*Avis d'expert/expert opinion, forte recommandation*)

Compte tenu de l'indication plutôt rare d'un traitement préventif de la migraine chez les **adolescents dès l'âge de 12 ans** et du manque d'études qualitatives dans cette population, le jury recommande l'orientation du traitement préventif pharmacologique vers la deuxième ligne.

À partir de l'âge de 12 ans et d'un diagnostic clair de migraine, les adolescents peuvent être traités comme dans la recommandation pour les adultes, sous réserve du respect des informations de sécurité spécifiques au produit concernant cette jeune population. Il s'agit des :

1. Bêta-bloquants

Contre-indication relative en cas d'hypotension orthostatique

2. Sartans

Pas de données pour cette population

3. Vérapamil

Une attention particulière est requise lors de l'utilisation du vérapamil chez les nourrissons dans le contexte d'une sensibilité accrue à l'arythmie. (Brayfield 2020)

4. Flunarizine

- Une sensibilité accrue aux effets indésirables est signalée chez les enfants, une titration lente est recommandée (cf. tableau 8 Valeriani 2023 dans le [texte complet \(long\)](#))

5. Amitriptyline

- Les antidépresseurs tricycliques ne sont pas recommandés chez les enfants de moins de 6 ans. (Brayfield 2020)
- Les symptômes de sevrage sont plus courants et plus graves chez les enfants. (Brayfield 2020)

6. Antiépileptiques

a. Topiramate

- Il existe un risque de déshydratation et d'insolation surtout chez les enfants. (BCFI 2023a)
- Une diminution de la transpiration avec hyperthermie a été observée chez les enfants principalement. (Brayfield 2020)

b. Valproate

À éviter chez les jeunes filles en âge de procréer.

- Les transaminases, les lipases et l'hémostase (plaquettes, coagulation) doivent être déterminées avant le début du traitement, et tous les mois pendant les 6 premiers mois chez les enfants. (BCFI 2023a)
- Rapports d'énurésie nocturne chez les enfants. (BCFI 2015c)
- Menstruations irrégulières chez les adolescentes. (BCFI 2023a)

Compte tenu du profil de sécurité, des traitements non pharmacologiques peuvent être recommandés (cf. question 5). Pour cette jeune population, une approche interdisciplinaire est recommandée, la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) rassemblant le plus de preuves. (*GRADE A, forte recommandation*)



Le jury tient à souligner que la migraine chez les adolescents ne doit pas être considérée comme un trouble psychosomatique et que les médicaments ont leur place dans le traitement de la migraine sévère dans ce groupe cible.

Sur la base de l'avis d'experts, les nutraceutiques peuvent être envisagés étant donné le profil d'effets indésirables sans danger (cfr. [3.1.2.5.](#)). (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation faible*)



3.3. Personnes âgées

3.3.1. Quelle est la prise en charge recommandée des crises de migraine (chez les personnes âgées) ?

Le jury conclut que les ajustements pour la population plus âgée par rapport aux recommandations pour adultes ci-dessus sont basés sur les comorbidités et les interactions avec les médicaments plutôt que sur l'âge. Compte tenu du risque plus élevé d'effets indésirables et de contre-indications, les traitements non pharmacologiques doivent être envisagés dans un premier temps dans cette population plus âgée (cf. Question 5). La vigilance s'impose en raison de la prévalence plus élevée des céphalées secondaires dans cette population (30 % contre 10 % dans la population adulte) et des CSM.

En ce qui concerne la médication recommandée, la même approche que dans la population adulte peut être utilisée, avec une attention particulière aux contre-indications, aux effets indésirables, aux comorbidités et à l'accumulation lente de médicaments. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*

Le jury souhaite souligner que l'acide acétylsalicylique n'est pas retenu dans cette population vu le profil de sécurité. Parmi les antiémétiques, la dompéridone est préférée en raison du risque accru de troubles extrapyramidaux que présentent les autres antiémétiques dans la population plus âgée. *(GRADE C, recommandation forte)*

3.3.2. Quelle est la prise en charge recommandée pour prévenir les crises (chez les personnes âgées) ?

Le choix de commencer un traitement préventif dépend du patient. Le jury suit la recommandation de l'expert selon laquelle, dans la population plus âgée, la dose doit être augmentée lentement et l'état clinique doit être surveillé de près. Dans cette population, il faut également tenir compte de la sensibilité accrue aux effets indésirables et des contre-indications possibles en cas de comorbidités. Voir question 2.

Dans le tableau 1, le jury fait un résumé de quelques traitements avec leur dose suggérée et leur schéma d'instauration chez la population âgée, en prenant en compte les effets indésirables et les contre-indications, cf. question [3.1.2.](#)

**Tableau 1.** Quelques traitements avec leur dosage suggéré et leur schéma d'instauration chez la population âgée, leurs effets indésirables et leurs contre-indications

Population âgée	Effets indésirables	Précautions particulières	Contre-indication	Dose	Recommandation
Bêta-bloquant		Hypotension orthostatique	Bradycardie, bloc AV, hypotension et BPCO avec hyperréactivité des voies respiratoires	Métoprolol 95 mg (½ à 1 comprimé) Propranolol 40 mg (½ à 1 comprimé)	Preuves faibles – recommandation forte
Candésartan		Commencer par une faible dose. Suivi de la fonction rénale et de la kaliémie.	Sténose des artères rénales	Commencer par 4 mg le matin pendant 2 semaines, et puis 8 mg. Pour la suite, en fonction de la tolérance.	Avis d'expert/expert opinion
Valproate	Effets cognitifs indésirables	Suivi de la tension artérielle + tests hépatiques	Atteinte hépatique, thrombocytopenie		Avis d'expert/expert opinion
Topiramate	Effets cognitifs indésirables		Néphrolithiase, insuffisance rénale, dépression		Avis d'expert/expert opinion
Amitriptyline	Effets cognitifs indésirables et hallucinations	Commencer par une faible dose. Suivi de la tension artérielle	Glaucome par fermeture de l'angle, prostatisme, troubles du rythme cardiaque	Commencer par 5 à 10 mg le soir	Avis d'expert/expert opinion
Flunarizine	Dépression, prise de poids	Risque de signes extrapyramidaux en cas d'utilisation à long terme			Avis d'expert/expert opinion
Anticorps monoclonaux anti-CGRP	Hypertension artérielle Constipation	Pas de données chez les 65 ans et plus			Avis d'expert/expert opinion
Gépants (Rimégé pant)		Pas de remboursement. Pas de données à long terme.			Avis d'expert/expert opinion



3.4. Migraine menstruelle

3.4.1. Quelle est la prise en charge recommandée des crises de migraine menstruelles ?

Il est important de tenir un calendrier pour diagnostiquer une migraine péri-menstruelle. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)* La tenue d'un calendrier devra couvrir au moins 1 mois ; plusieurs cycles sont évidemment nécessaires pour poser le diagnostic de migraine péri-menstruelle. Les crises de migraine menstruelle sont définies comme des crises survenant 2 jours avant et allant jusqu'à 3 jours après le début des menstruations. La spécificité de ces crises est qu'elles sont plus intenses et plus longues.

Il est donc important de choisir un médicament à longue demi-vie (voir tableau 2), pour éviter les récurrences. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)* On parle de récurrence lorsque le traitement est au départ efficace mais que les crises recommencent dans les 24 heures.

- Comme pour les crises survenant en dehors des menstruations, il convient d'abord d'essayer le paracétamol et/ou un AINS. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*
- Les AINS sont préférables, car ils sont également efficaces sur d'autres symptômes menstruels. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*
- Un AINS à longue demi-vie constitue donc un bon choix en cas de récurrence après le traitement initial. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*
- Les triptans ont plus d'effets indésirables chez les femmes que chez les hommes et ne sont pas plus efficaces. C'est la raison pour laquelle ils sont utilisés en deuxième intention dans le traitement, après le paracétamol et/ou les AINS. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*
- Il est important de noter qu'il est inutile d'administrer une dose plus faible de triptan chez la femme. Il est cependant possible de commencer par une dose plus faible, en particulier pour les crises légères, mais si cela n'apporte pas un soulagement suffisant, il convient d'essayer une dose plus élevée avant de qualifier ce traitement d'inefficace. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*
- Les triptans peuvent être associés à un AINS à longue durée d'action pour prévenir les récurrences. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*
- Les triptans à longue durée d'action peuvent cependant être préférables s'il s'est avéré que les crises péri-menstruelles sont de plus longue durée. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*

**Tableau 2.** Aperçu de la demi-vie par traitement de crise

Classe thérapeutique	Molécule	Demi-vie
	Paracétamol	environ 2,5 (1–4) heures chez l’adulte ; 1,5–2 heure(s) chez l’enfant ; environ 3,5 heures chez le nouveau-né. En cas d’insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine 10–30 mL/minute) chez l’adulte : 2–5,3 heures.
	Acide acétylsalicylique	en raison de la capacité d’élimination limitée, celle-ci dépend de la dose et s’élève à 1–3 g par jour : 2–3 heures et 3–8 g par jour : 15–30 heures.
AINS	Ibuprofène	environ 2 (1,8–3,5) heures, environ 2x plus longtemps en cas d’altération de la fonction hépatique (score Child-Pughs 6–10).
	Naproxène	10–17 heures
	Diclofénac	1-2 heure(s) (diclofénac), 1–3 heure(s) (métabolites actifs), du liquide synovial 3–6 heures.
Associations	Paracétamol/AAS/caféine	Pas d’infos combinées
Tryptans	Almotriptan	environ 3,5 heures jusqu’à 7 heures max. en cas d’insuffisance rénale sévère.
	Elétriptan	environ 4 heures, 5–6 heures chez les personnes âgées.
	Frovatriptan	environ 26 heures.
	Naratriptan	6 heures en moyenne.
	Rizatriptan	environ 2–3 heures.
	Sumatriptan	environ 2 heures.
	Zolmitriptan	2,5–3 heures. En cas de maladie hépatique grave, la demi-vie est prolongée jusqu’à 12 heures.



3.4.2. Quelle est la prise en charge recommandée pour prévenir les crises menstruelles ?

L'étude de la littérature fait une distinction entre la migraine liée aux menstruations et la migraine menstruelle pure. Dans le cas de la migraine menstruelle pure, les crises surviennent exclusivement pendant les menstruations, avec des crises à partir de 2 jours avant et jusqu'à 3 jours après le début des menstruations. Ces crises durent généralement plus longtemps (4 jours ou plus). Dans le cas des migraines liées aux menstruations, les migraines surviennent également en dehors des menstruations.

Selon l'expert, les migraines menstruelles pures sont très rares, et il n'est donc pas pertinent de faire cette distinction. Cela a surtout une incidence sur l'approche du traitement préventif, car les lignes directrices suggèrent d'administrer un triptan à longue durée d'action 2 jours avant le début des menstruations et jusqu'à 3 jours après dans le cas d'une migraine menstruelle pure. Cela n'est cependant possible que chez les femmes qui ont des menstruations très régulières et dont les migraines correspondent à des migraines menstruelles pures. Cela comporte par ailleurs un risque élevé de céphalée par surconsommation médicamenteuse (CSM). En outre, de nombreuses femmes signalent que cette crise a été retardée, mais qu'elle est tout de même survenue. Pour toutes ces raisons, le jury déconseille cette approche. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*

Le traitement préventif des migraines périmenstruelles devrait être similaire à celui de la migraine dans la population générale.

3.4.3. Quid de la contraception hormonale ?

La preuve de l'efficacité des contraceptifs oraux en tant que traitement préventif de la migraine est à ce jour insuffisante, alors que des risques potentiels y sont liés, notamment pour les femmes migraineuses. Le jury déconseille dès lors, à l'instar des experts, d'en donner pour cette indication. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*

L'étude de la littérature fait une distinction entre la migraine avec aura et la migraine sans aura. Les patients souffrant de migraines avec aura présentent intrinsèquement un risque accru d'accident vasculaire cérébral. Ce risque augmente avec la prise de la pilule contraceptive (voir tableau 3). Par conséquent, conformément aux lignes directrices, le jury recommande que, chez les femmes souffrant de migraine avec aura et n'ayant pas de désir d'enfant, les contraceptifs sans œstrogènes soient privilégiés. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*

Le tabagisme est encore plus fortement déconseillé que dans la population générale en raison du risque accru d'accident vasculaire cérébral s'il est associé à la migraine avec aura, et à la prise d'un contraceptif (voir tableau 3).

Chez les patients souffrant de migraines sans aura, la contraception hormonale peut être utilisée en l'absence d'autres facteurs de risque artériel. En cas de facteur de risque artériel > 1, le jury recommande fortement les contraceptifs sans œstrogènes comme dans le cas de la migraine avec aura. Les facteurs de risque artériel sont les suivants : âge > 35 ans ; tabagisme ; antécédents familiaux d'accident vasculaire cérébral ou d'infarctus du myocarde ; hypertension artérielle ; dyslipidémie ; diabète ; obésité. Les associations avec des œstrogènes sont fortement déconseillées.

Dans les deux cas, il est important de fournir des informations claires sur les risques.



En cas de prise d'une contraception, il faut conseiller à la patiente que celle-ci se fasse sans semaine d'arrêt, étant donné que la semaine d'arrêt peut abaisser le seuil d'apparition d'une migraine. (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*)

Tableau 3. Risque d'utilisation de contraceptifs oraux dans la migraine (présentation Prof. Terwindt)

	Risque relatif d'accident vasculaire cérébral (approximativement)
Migraine sans aura	1–1,5
Migraine avec aura	2–2,5
Femmes (<50 ans) + aura	6
Femmes (<50 ans) + aura + fumer	10
Femmes (<50 ans) + aura + utilisation de contraceptifs oraux	15
Femmes (<50 ans) + aura + fumer + utilisation de contraceptifs oraux	34

(Tzourio 1995, Chang 1999, Etminan 2005, Kurth 2005, Bousser 2005, Stang 2005, MacClellan 2007)



3.5. Grossesse et allaitement

3.5.1. Quelle est la prise en charge recommandée des crises de migraine (pendant la grossesse et l'allaitement) ?

Le jury suit la recommandation des guides de pratique et de l'expert et se réfère au tableau 4, où le paracétamol est suggéré en première intention. (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*) Les AINS doivent être évités et sont contre-indiqués au cours du troisième trimestre de la grossesse. (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*)

Le jury recommande également de ne prescrire des triptans qu'en concertation avec un spécialiste (neurologue et/ou gynécologue). (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*) En ce qui concerne les triptans, seul le sumatriptan a été suffisamment étudié et recommandé dans plusieurs lignes directrices (SIGN 2021, NHG 2021 et FR-non-med 2021). (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*)

En cas de nausées dues à la migraine pendant la grossesse, le métoclopramide est recommandé (NHG 21, Eigenbrodt 21), mais il est à éviter pendant le troisième trimestre de la grossesse. (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*) La dompéridone est contre-indiquée pendant la grossesse (NHG 21). (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*)

Tableau 4. Médication aiguë pendant la grossesse et l'allaitement. Sur la base de van Casteren 2020

	1 ^{er} trimestre	2 ^e trimestre	3 ^e trimestre	Allaitement
Paracétamol	√	√	√	√
AINS*	À éviter	À éviter	Contre-indication	√
Inhibiteurs de COX-2**	Données insuffisantes	Données insuffisantes	À éviter	?(√)
Ergotamine	Contre-indication	Contre-indication	Contre-indication	Contre-indication
Sumatriptan	?(√)	?(√)	?(√)	√
Autres triptans**	Données insuffisantes	Données insuffisantes	Données insuffisantes	?(√)
Métoclopramide (max. 5 jours)	√	√	À éviter	(√)
Dompéridone (max. 7 jours)	?(√)	?(√)	?(√)	(√)

√ : aucune preuve d'un danger ; (√) : les données suggèrent qu'il est probablement sans danger ; ?(√) : données insuffisantes, probablement sûr.

*Contient du diclofénac, de l'ibuprofène et du naproxène. De préférence ibuprofène et pas de naproxène.

**Contient du célécoxib et de l'étoricoxib.

***Contient de l'almotriptan, de l'élétriptan, du frovatriptan, du naratriptan, du rizatriptan et du zolmitriptan.



3.5.2. Quelle est la prise en charge recommandée pour prévenir les crises (pendant la grossesse et l'allaitement) ?

Le jury suit l'expert selon lequel toutes les femmes en âge de procréer devraient être interrogées sur un éventuel désir de grossesse, sur l'utilisation de médicaments et sur les contre-indications éventuelles. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)* Il convient d'informer les femmes au sujet d'une diminution éventuelle des symptômes de la migraine au cours de la grossesse. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*

Le jury suit la recommandation des guides de pratique et de l'expert et se réfère au tableau 5, où il est recommandé d'arrêter tout médicament préventif avant la grossesse (SIGN 21, NHG 21) ou de les éviter en cas de désir de grossesse (Eigenbrodt 21). *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*

En cas de symptômes sévères et d'effet insuffisant du traitement aigu, il est recommandé de demander l'avis d'un spécialiste/neurologue/gynécologue (NICE 2021, NHG 2021, FR-non-med 21). Le premier choix, en cas de réelle nécessité, est le propranolol (Eigenbrodt 21, FR-non-med 21) ; le métoprolol (FR-non-med 21) et l'amitriptyline (pas au troisième trimestre) (FR-non-med 21) constituent des solutions alternatives si le propranolol est contre-indiqué (Eigenbrodt 21). *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*

Sont contre-indiqués : topiramate, acide valproïque (Eigenbrodt 21, FR-non-med 21), candésartan (Eigenbrodt 21). *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*

Les antagonistes de la CGRP ne sont pas recommandés en raison de l'insuffisance de données à leur sujet (SIGN 21, FR-non-med 21, EUR 22). *(Pas de données, recommandation forte)*

Le jury suit l'avis de l'expert selon lequel la période d'élimination correspond à 5x la demi-vie, ce qui, dans le cas des antagonistes du CGRP, correspond à une période de 6 mois. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)* À cet égard, il faut tenir compte d'une diminution lente propre au médicament. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*

Pendant l'allaitement, il est recommandé d'éviter la prophylaxie. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)* Du propranolol peut éventuellement être prescrit (Eigenbrodt 21). *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)* Les anticorps monoclonaux anti-CGRP, le topiramate et le valproate ne sont pas recommandés. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)* Le jury suit la recommandation de prise de paracétamol (NHG 21, Eigenbrodt 21) et d'AINS (NHG 21, Eigenbrodt 21) et, en cas de nausées, de dompéridone et éventuellement de métoclopramide (NHG 21). *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)* Le sumatriptan peut être envisagé si les médicaments cités ci-dessus ne sont pas suffisamment efficaces. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)* Le jury suit également les lignes directrices préconisant de renvoyer vers un neurologue les patientes présentant des symptômes sévères pendant l'allaitement (NHG 21, Eigenbrodt 21). Cfr. 3.5.2.1.1. dans le [texte complet \(long\)](#). *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*

**Tableau 5.** Médication préventive pendant la grossesse et l'allaitement. Sur la base de van Casteren 2020

	1^{er} trimestre	2^e trimestre	3^e trimestre	Allaitement
Propranolol	À éviter	?(v)	?(v)	(v)
Métoprolol	À éviter	?(v)	?(v)	(v)
Candésartan	Contre-indication	Contre-indication	Contre-indication	?(v)
Topiramate	Contre-indication	Contre-indication	Contre-indication	Données insuffisantes
Valproate	Contre-indication	Contre-indication	Contre-indication	À éviter
Amitriptyline	(v)	(v)	À éviter	(v)
Botulinetoxine A	Données insuffisantes	Données insuffisantes	Données insuffisantes	Données insuffisantes
Anticorps de (récepteur de) CGRP	Données insuffisantes	Données insuffisantes	Données insuffisantes	Données insuffisantes

(v) : les données suggèrent qu'il est probablement sans danger ; ?(v) : données insuffisantes, probablement sûr.



4. Comment suivre de manière optimale les patients souffrant de migraine ?

4.1. Comment suivre de manière optimale les patients souffrant de migraine en termes d'effet du ou des traitement(s) (y compris le bon moment pour évaluer le traitement : sa durée, sa réduction posologique, son arrêt, les outils pour évaluer son efficacité, etc.) ?

Le jury conclut qu'un suivi optimal consiste à donner aux patients un traitement contre les crises et/ou un traitement préventif, en tenant compte de la fréquence, de la gravité et du caractère invalidant de la migraine. Les objectifs de ce traitement ont été précisés à la question 3.

Une bonne communication avec le patient est essentielle. Une part importante de cette communication concerne l'éducation au sujet de la maladie, des objectifs des traitements et de la prise correcte de ceux-ci. Le jury souhaite insister non seulement sur la nécessité de fournir des informations, mais aussi d'être attentif aux expériences du patient, aux mesures déjà prises et aux succès rencontrés ou échecs de la thérapie. Les experts soulignent qu'il est nécessaire de prêter attention au mode de vie. Cela implique notamment de faire de l'exercice, de dormir suffisamment, de manger à intervalles réguliers, de s'hydrater suffisamment et d'éviter l'alcool, la caféine et le tabac. Il est important de noter que l'obésité constitue un facteur de risque d'évolution vers la migraine chronique et que, pour ces patients, il est important de donner des conseils sur la perte de poids. Le jury est d'avis qu'un dépliant pourrait être utile.

Le jury souligne l'importance de se munir d'outils de suivi de l'évolution et de l'efficacité de ces traitements. Les recommandations s'accordent sur l'utilisation de calendriers de migraines (papier ou électroniques ; avec préférence pour ces derniers : avec notification par le patient (avant puis après début du traitement) au minimum du nombre de jours de migraine/ de l'intensité et de la durée de la crise/ de la consommation de traitements de crise y compris les OTC. Le patient peut, selon la situation, y indiquer aussi des informations sur d'éventuels facteurs déclenchants : période menstruelle, facteurs alimentaires, climatiques, stress, etc. Les éléments déclencheurs éventuels pourraient également y être ajoutés. (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*)

p.ex.

- <http://www.belgianheadachesociety.be/bhs/download/headache-calendar-NL.pdf>

- [Week-van-de-Migraine dagboek NL.pdf \(apb.be\)](#)

- [P_Ptn-G_Hoofdpijn_10.pdf \(domusmedica.be\)](#)

Le jury attire l'attention sur l'importance de la validation scientifique de tous ces outils (et d'autres).



Le jury souhaite rappeler ici que toutes les femmes en âge de procréer devraient être interrogées sur un éventuel désir de grossesse, sur l'utilisation de médicaments et sur les contre-indications éventuelles. (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*) Des informations sur une éventuelle diminution des symptômes pendant la grossesse doivent également être fournies afin que la patiente puisse prendre une décision éclairée sur le traitement pendant sa grossesse.

Suivi du traitement des crises

Il est préférable d'évaluer un nouveau **traitement des crises** après 3 crises. Dans ce contexte, il est important d'être attentif aux effets indésirables, à l'observance, à la prise correcte et à la prévention des céphalées par surconsommation médicamenteuse (CSM). (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*) Dans la détection de ce phénomène, le pharmacien a clairement un rôle à jouer, puisqu'il enregistre la délivrance des produits en vente libre au nom du patient et peut également sensibiliser ce dernier.

L'échec d'un traitement de crise par AINS ou triptans est défini comme suit : pas d'efficacité de la dose maximale tolérée sur au moins 2 des 3 crises.

Il existe différentes stratégies pour optimiser l'efficacité et/ou la tolérance : augmentation des doses d'AINS et/ou de triptans le cas échéant, associations thérapeutiques, passage à une forme pharmaceutique non orale (y compris rectale), passage d'un AINS à un autre AINS, et passage d'un triptan à un autre triptan. (*Recommandation faible*)

Traitement préventif

Un **traitement préventif**, qui n'a pas été utilisé auparavant par le patient, fait l'objet d'une surveillance étroite

- 2 semaines après le début du traitement (surtout dans le cadre des effets indésirables et de l'observance thérapeutique). Si le traitement préventif est instauré par le neurologue, le médecin généraliste peut prendre en charge ce suivi initial.
- 3 mois (1,5 mois pour les personnes âgées) après le début du traitement pour l'évaluation de l'effet, l'objectif étant d'obtenir une réduction de 50 % du nombre de crises et de 30 % dans le cas de la migraine chronique, mais la réduction de la gravité et de la durée des crises aiguës, ainsi que l'amélioration de la qualité de vie peuvent également être des effets recherchés.
 - o Pour certains traitements, la date d'évaluation est plus tardive. Après 3 à 6 mois pour les anticorps monoclonaux anti-CGRP, après 6 à 9 mois pour l'onabotulinetoxine A.
- S'il n'est pas suffisamment efficace à ce moment-là, à la dose maximale tolérée, ce traitement préventif est progressivement arrêté et une alternative peut éventuellement être tentée.
- S'il est efficace, le traitement préventif est poursuivi pendant 6 à 12 mois après son instauration. Le choix du moment et de l'opportunité d'un arrêt progressif appartient au médecin traitant et au patient, sauf pour les anti-CGRP et la toxine botulique, pour lesquels seul le neurologue peut renouveler les demandes de remboursement et les prescriptions, selon les procédures légales officielles.
- La poursuite du traitement (> 12 mois) peut être indiquée, par exemple, pour les patients ayant des antécédents de migraines épisodiques très fréquentes ou de migraines chroniques.

Les modalités concrètes d'un arrêt progressif sont passées en revue pour certains traitements préventifs

- L'arrêt progressif des bêta-bloquants et du candésartan peut s'effectuer en 2 semaines (1 semaine à demi-dose, 1 semaine à quart de dose)
- L'arrêt progressif de l'amitriptyline s'étale sur 2 à 4 semaines, avec une réduction de moitié des doses par période de 1 ou 2 semaines. Un arrêt progressif plus lent est recommandé pour les personnes âgées (voir question [3.3.](#))

Si une récurrence survient après l'arrêt du traitement préventif, il est possible de relancer le dernier traitement efficace.



4.2. Comment suivre de manière optimale les patients souffrant de migraine en termes d'effets indésirables éventuels (en tenant compte d'éventuelles comorbidités) ?

Le jury conclut que dans le suivi des patients migraineux, il est important de tenir compte des comorbidités. Celles-ci peuvent influencer le choix du traitement d'entretien.

Pour le traitement des crises, le jury se réfère aux points 2.3. et 2.4. et souligne à nouveau que même pour les analgésiques simples comme le paracétamol et les AINS, surtout s'ils sont utilisés plus fréquemment, il importe de vérifier soigneusement les contre-indications et d'informer clairement le patient sur les effets indésirables (les plus courants).

En outre, le jury tient à souligner une nouvelle fois qu'il faut surveiller le profil de risque cardiovasculaire, en particulier en cas d'utilisation de triptans auprès de la population âgée et des femmes migraineuses avec aura, ainsi que d'autres facteurs de risque. Une pharmacovigilance accrue au niveau cardiovasculaire est toujours indiquée chez les patients migraineux.

Pour réduire le risque d'effets indésirables, certains traitements préventifs comme l'amitriptyline et le topiramate sont instaurés très progressivement. Les personnes âgées, en particulier, doivent faire l'objet d'une attention supplémentaire. En ce qui concerne le dosage concret, le jury renvoie aux points [2.2.](#) (généralités) [3.1.2.](#) (adultes), [3.2.2.](#) (enfants et adolescents), [3.3.2.](#) (personnes âgées) et les tableaux de synthèse [6. Traitements aigus \(de crise\) des migraines](#), [7. Traitements préventifs de la migraine](#), [8. Préoccupations spécifiques pour une population plus âgée](#), ajoutées aux "Conclusion générale" à la fin du présent rapport.

Lors de chaque moment du suivi, il est judicieux de s'enquérir des effets indésirables. Un moment privilégié pour cela est à prévoir idéalement deux semaines après le début du traitement. Les tableaux [6](#), [7](#) et [8](#) à la fin de ce rapport donne un aperçu des recommandations des différentes sources concernant les contre-indications/comorbidités et les points d'attention en matière d'effets indésirables et de modalités de suivi.

Pour ce qui est des aspects spécifiques du suivi des enfants, des personnes âgées et des femmes enceintes, le jury renvoie aux points [3.2.](#), [3.3.](#) et [3.5.](#)



4.3. Répartition des rôles/coopération 1^e, 2^e et 3^e ligne ?

Un **traitement de crise** peut être instauré dans la première ligne de soins, pour tous les groupes cibles. Tous les dispensateurs de soins concernés, en particulier le pharmacien, le médecin et l'infirmier(ère), doivent être attentifs à l'automédication du patient et se renseigner à ce sujet afin d'aider le patient à utiliser celle-ci judicieusement. Il est essentiel de fournir au patient les informations nécessaires.

En ce qui concerne le **traitement préventif**, le médecin généraliste doit être mieux informé de plusieurs options de traitement (préventif), puisque des études américaines et belges révèlent que les traitements préventifs sont encore trop peu utilisés. (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*)

Le médecin généraliste a donc aussi sa place dans l'instauration de (plusieurs) traitements préventifs, comme évoqué au point [3.1.2.3](#). En cas d'échec de trois traitements au maximum, le patient doit dans tous les cas être renvoyé vers la deuxième ligne. Un renvoi plus rapide est recommandé en cas de doute sur le diagnostic et de changement soudain de la fréquence des crises.

Si un patient est renvoyé vers un spécialiste en vue de l'**optimisation du traitement de crise**, il peut être rapidement réorienté vers la 1^e ligne après évaluation et ajustement du traitement de crise. Il va sans dire que des instructions précises du neurologue dans la lettre de renvoi, et une concertation entre la 1^e et la 2^e ligne sont très importants dans ce contexte.

Si le suivi d'un patient est assuré par le neurologue dans le cadre d'un traitement préventif, il est judicieux de le faire en concertation avec le médecin généraliste, surtout si le patient est stable avec cette thérapie préventive et/ou après avoir amorcé l'arrêt progressif de cette thérapie. Il importe de communiquer/d'établir dans ce cas un plan de traitement à l'intention du médecin généraliste. En cas de poursuite du traitement préventif (> 1 an), le patient est vu par le neurologue au moins une fois par an. Le médecin généraliste assure le suivi intermédiaire, notamment dans le cadre de céphalées aiguës.

Les patients confrontés à une problématique de céphalées difficile quant au diagnostic, à une migraine chronique et à une migraine réfractaire sont de préférence orientés vers un neurologue spécialisé dans les problèmes de céphalées.

L'indication, l'instauration et le suivi de traitements spécialisés tels que les anticorps monoclonaux anti-CGRP et la toxine botulique sont du ressort du neurologue.

Comme évoqué dans la partie 5, une collaboration avec d'autres disciplines est indiquée dans certaines situations.

Le suivi pendant la grossesse s'effectue de préférence dans le cadre d'une collaboration entre neurologue, gynécologue, sage-femme, médecin généraliste et autres intervenants concernés.

Le suivi des **enfants** est toutefois à considérer comme un cas distinct.

Pour le traitement de crises, les recommandations sont assez similaires à celles des adultes (contrôle après 2-3 crises) (NHG 2021). Chez les adolescents, un traitement par triptans peut être instauré, même par le médecin généraliste.

Les enfants et adolescents sont cependant renvoyés plus rapidement vers la 2^e ligne : en-dessous de 12 ans dès l'échec d'un traitement au paracétamol et/ou aux AINS, pour tous les enfants et adolescents en cas de doute sur le diagnostic, lorsqu'une thérapie préventive est envisagée et en cas d'absentéisme scolaire fréquent. De même, pour les enfants et adolescents, le jury estime que des instructions précises dans la lettre de renvoi et une concertation/collaboration entre la 1^e et la 2^e ligne sont extrêmement importantes.



Les personnes âgées doivent faire l'objet d'un suivi plus étroit (à une fréquence accrue) en accordant davantage d'attention à l'apparition d'effets indésirables, à la surconsommation de médicaments et à la présence de comorbidités.

Il va de soi qu'une bonne collaboration est essentielle pour le suivi des patients migraineux. Il est de la responsabilité de l'ensemble des acteurs de répéter à intervalles réguliers l'éducation des patients, en incluant les points d'attention relatifs au mode de vie et en restant attentif au risque de céphalées par surconsommation de médicaments (CSM).

(Avis d'expert/expert opinion, recommandations fortes)



5. Le rôle des autres professionnels de la santé

5.1. Quel pourrait être le rôle des autres professionnels de la santé (médecins autres que généralistes et neurologues, pharmaciens, psychologues, infirmiers, kinésithérapeutes, ...) dans l'accompagnement des patients migraineux ?

Sur la base des guides de pratique, de la littérature fournie et de l'avis de l'expert, le jury conclut que les thérapies non pharmacologiques peuvent être envisagées comme traitement d'appoint ou comme traitement à part entière en cas de contre-indication au traitement pharmacologique ou lorsque celui-ci n'est pas suffisamment efficace. (*Recommandation forte*) Ceci s'applique aux traitements suivants : acupuncture (NICE 2021, Eigenbrodt 2021, FR-non-med 2021, Andrée 2023), thérapies manuelles, thérapies psychologiques (FR-non-med 2021, Andrée 2023) et thérapies de relaxation (Andrée 2023). Le choix doit s'effectuer en concertation avec le patient, en tenant compte de sa situation individuelle, de ses préférences ou de ses expériences antérieures, et de la disponibilité de la thérapie.

En ce qui concerne les thérapies manuelles, le jury tient à formuler une remarque concernant les manipulations cervicales (techniques de *high velocity thrust*). Même si le risque d'effets indésirables (graves) est faible, il est néanmoins important de tenir compte, chez les patients migraineux, du risque accru inhérent d'accident vasculaire cérébral. L'odds ratio pour un *accident vasculaire cérébral* est variable : il est de 1 à 1,5 dans le cas de la migraine sans aura. Chez les femmes de moins de 50 ans avec aura, l'odds ratio est de 6. Chez les femmes de moins de 50 ans avec aura, qui fument et qui prennent des contraceptifs oraux, l'odds ratio grimpe à 34 ! En vue d'assurer la sécurité des patients, le jury déconseille dès lors fortement de pratiquer des manipulations cervicales chez les patients migraineux. (*GRADE B, recommandation forte*)

Pour les enfants, le jury suit la recommandation de la NHG de 2021 d'envisager des thérapies de relaxation avec ou sans traitement médicamenteux ; la thérapie comportementale cognitive, par exemple, a démontré son efficacité. (*GRADE A, recommandation forte*)

L'exercice physique est fortement recommandé (FR-non-med 2021, Andrée 2023) en appoint à un traitement préventif ou en tant que traitement à part entière pour réduire la fréquence et la gravité des crises de migraine. (*Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte*) S'il s'avère difficile d'entamer une activité physique et de s'y tenir, un renvoi vers un coach d'activité physique⁵ ou un kinésithérapeute peut être utile.

⁵ <https://www.vlaanderen.be/bewegen-op-verwijzing>



En ce qui concerne les régimes, le jury suit les recommandations de l'étude FR non-med_2021 selon lesquelles aucun régime spécifique (sans gluten, sans lactose, cétoène...) n'est à préconiser. Le jury recommande bien entendu de veiller à un régime alimentaire général sain, impérativement axé sur une hydratation suffisante, l'abstinence d'alcool et une régularité des heures de repas.

En ce qui concerne les appareils de neuromodulation, le jury suit les recommandations des guides de pratique Eigenbrodt 2021 et FR-non-med-21 ainsi que de l'expert (Andrée 2023), selon lesquelles ces appareils peuvent être indiqués en cas d'efficacité insuffisante des traitements pharmacologiques. *(Avis d'expert/expert opinion, recommandation forte)*

Le jury soutient la recommandation de l'expert de proposer une formation spécifique sur les céphalées à toutes les parties intéressées, dont les patients, les dispensateurs de soins et les décideurs politiques. L'objectif est de soutenir davantage les options thérapeutiques non pharmacologiques et de les utiliser le plus correctement possible.

Certaines des thérapies susmentionnées sont trop peu accessibles selon le jury, par exemple en raison de longues listes d'attente et de seuils financiers.

Les pharmaciens ont un rôle important à jouer dans la prise en charge efficace de la migraine, tant en ce qui concerne l'orientation des patients et la délivrance responsable de médicaments non soumis à prescription, que dans la mise à disposition et l'accompagnement lors de la délivrance de médicaments soumis à prescription.

- Les patients qui se présentent régulièrement chez le pharmacien en se plaignant de céphalées ont tout intérêt à ce que le pharmacien, au moyen de quelques questions ciblées, puisse déterminer si la personne court un risque de migraine ou souffre d'un autre type de céphalée, et si un renvoi vers un médecin est à recommander. Les pharmaciens devraient être formés à l'utilisation d'outils de dépistage tels que l'ID-3.
- Une partie des médicaments efficaces utilisés comme traitement de crise (paracétamol, acide acétylsalicylique, ibuprofène et leurs combinaisons avec de la caféine) est disponible sans prescription. Il est assurément positif que l'officine ouverte au public, en tant que centre de santé à seuil d'accessibilité bas, soit disponible pour l'ensemble de la population, mais ceci implique des obligations pour le pharmacien : l'application permanente des principes des soins pharmaceutiques de base tels que décrits dans l'AR portant instructions pour les pharmaciens. Le jury songe en particulier à ceci :
 - o Enregistrer toutes les délivrances de médicaments dans le dossier pharmaceutique, et le cas échéant inclure ces médicaments dans le schéma de médication du patient.
 - o Veiller particulièrement au respect de la dose maximale.
 - o Être attentif à une utilisation prolongée et répétée, en raison du risque réel de CSM.

Vu l'absence potentielle d'un accompagnement et d'un suivi spécialisés, le jury estime que la vente en ligne, ou en supermarché comme dans d'autres pays, de ces médicaments non soumis à prescription n'est dès lors pas une option judicieuse.

- Des soins pharmaceutiques sont également dispensés lors de l'exécution de prescriptions de médicaments, qu'il s'agisse de triptans ou d'autres médicaments pour le traitement de crises de migraine, ou d'une médication préventive prescrite « on-label » ou « off-label ». Pour chaque catégorie de médication préventive, l'observance thérapeutique est d'une grande importance pour l'efficacité du traitement. Les pharmaciens peuvent jouer un rôle crucial en ce domaine, notamment en précisant le cadre de l'utilisation « off-label » et en informant le patient sur les effets (indésirables) attendus des médicaments.



Prise en charge multidisciplinaire centrée sur le patient et éducation à la santé

A côté de l'approche pharmacologique, la prise en charge des patients migraineux doit se réaliser dans une vision holistique de la santé.

Plusieurs disciplines et spécialités rentrent en ligne de compte aux côtés du médecin généraliste et du neurologue.

Conjointement, il importe d'adapter les modalités de prise en charge du patient selon le niveau de sévérité de la maladie, les comorbidités du patient, le poids que la maladie génère sur sa vie. Pour certains patients avec des situations plus complexes et plus sévèrement atteints il est nécessaire d'assurer une prise en charge multidisciplinaire centrée sur le patient avec une collaboration interprofessionnelle entre les différents acteurs de soins.

L'éducation à la santé du patient apparaît comme approche complémentaire pertinente aux côtés de l'arsenal thérapeutique. L'éducation thérapeutique constitue un levier pour soutenir le patient dans l'acceptation et l'appropriation de la maladie, pour renforcer sa capacité d'agir, soutenir l'observance et le suivi des traitements vers un processus d'autonomisation tenant compte de son environnement et mode de vie.

Les associations de patients : Les associations de patients comptent parmi les acteurs dans la prise en charge de la migraine. Hoofd-stuk et la Ligue Belge contre les céphalées représentent et soutiennent les patients en Belgique. Ces associations jouent un rôle de soutien à la fois aux patients et aux proches en matière d'écoute, d'information, d'échange de bonnes pratiques et partages de vécu autour des questions sur la maladie, les causes, les options thérapeutiques, les échecs et difficultés vécues dans le respect de certaines limites d'action. Ces associations constituent un point de contact accessible et stratégique pour certains patients parfois sans issue ou en situation d'« errance médicale » pour veiller à les réorienter dans le système de soins vers un médecin généraliste ou un neurologue spécialisé dans la prise en charge des céphalées. Enfin, les associations de patients représentent un lieu de défense des droits des patients. Partant des besoins – constats – manquements et revendications, les associations de patients œuvrent pour une meilleure reconnaissance de la maladie dans les politiques, pour un meilleur accès aux soins, aux traitements, à une qualité de vie la plus optimale possible.



6. Règles de remboursement

6.1. Les règles actuelles de remboursement des spécialités dans le traitement de la migraine sont-elles à jour ?

En suivant les avis des experts, le jury propose une actualisation du remboursement de certains médicaments.

6.1.1. Traitements de crise

Triptans

En raison de leurs pharmacocinétique différente et éventuellement pertinente chez certains patients le jury aimerait voir élargir la possibilité de remboursement à tous les triptans et leur forme galénique. Il devrait également être possible de demander une autorisation de remboursement par le médecin généraliste sans intervention du spécialiste. Bien sûr, à condition que des critères bien et clairement définis soient remplis. Le jury pense par exemple à l'obligation pour le médecin requérant de conserver une (copie du) journal des céphalées dans le dossier du patient (avec possibilité de contrôle a posteriori).

En plus le jury estime également qu'il faudrait augmenter le nombre de conditionnement remboursables par an.

Ditans et gépants

Le jury est d'avis que les nouvelles molécules (ditans et gépants) devraient être remboursées en cas de contre-indications ou en cas d'absence d'efficacité des autres options thérapeutiques.

6.1.2. Traitements de fond des migraines épisodiques et chroniques

Le jury constate qu'un nombre de médicaments comme le candésartan, les bêta-bloquants aténolol et bisoprolol, le valproate, sont prescrits **off-label** dans cette indication. Mentionner la migraine comme indication potentielle pour ces produits ne serait que logique.

Actuellement le remboursement de topiramate n'est possible qu'en cas d'inefficacité ou de contre-indication pour le propranolol. Il serait juste de permettre le remboursement en cas d'inefficacité ou de contre-indication pour d'autres **bêta-bloquants**. Il existe différentes raisons pour préférer un autre bêta-bloquant au propranolol.

Pour les **anti-CGRP** la durée du 'wash out' devrait être raccourcie à au « minimum 1 mois » (suffisant si les patients re-souffrent de migraine épisodique avec une fréquence de > ou = 8 crises/ 4 semaines) En plus le jury propose une durée de période de prolongation de 12 mois au lieu de 9+3 mois de 'wash out' actuellement.



Il faudrait aussi **définir le seuil d'efficacité** des traitements préventifs dans la **migraine chronique à 30%** comme déterminé par la fédération européenne des céphalées (European Headache Federation - EHF), et par les experts.

Pour faciliter l'accord de remboursement 'on line' quand les conditions de remboursement sont remplies il faut absolument améliorer le **portail CIVARS** à fin de raccourcir le délai de début de remboursement et optimiser le suivi des patients.

Conclusion générale

Conditions de remboursement

Le jury relève quelques incohérences dans les conditions de remboursement :

- le topiramate peut être remboursé et la demande de remboursement signée par un neurologue ou un médecin généraliste, si échec / inefficacité du propranolol. Et pas les autres bêtabloquants.
- le candésartan, le valproate et la venlafaxine sont tous prescrits off-label pour la migraine, mais sont néanmoins inclus dans les critères de remboursement des anti-CGRP. De plus, pour la venlafaxine, il existe même une incertitude quant à son efficacité dans la migraine.
- actuellement, seulement 3 triptans sont remboursés ; selon la revue de la littérature il y aurait un intérêt à avoir plus de triptans remboursés pour ouvrir le champs de possibilité de traitements de certains patients avec migraine.
- Les critères de remboursement des triptans obligeant un spécialiste à revoir la démarche en cas de réponse thérapeutique insuffisante ou si 12 comprimés aux 6 mois ne suffisent pas n'est pas conforme aux décisions du jury. Le médecin généraliste jouera un rôle important dans la mise en place de (jusqu'à 3 différents) traitements préventifs. À cet égard, une référence précoce uniquement pour les triptans à un neurologue n'est, pas médicalement nécessaire, est plus coûteuse et ne contribue pas à résoudre les listes d'attente déjà longues dans les soins spécialisés.

Le jury suit les experts et propose à l'autorité compétente

- de s'attaquer à et de résoudre ces incohérences le plus rapidement possible.
- Le remboursement de tous les triptans, y compris par voie intranasale en cas de nausées et de vomissements,
- et de gépants, pour lesquels un effet a été démontré dans des études cliniques, en cas de contre-indication aux (ou d'échec des) triptans, en particulier pour les personnes âgées,
- dans le cas d'un traitement préventif par CGRP-Mab, rendre possible de reprendre le traitement plus tôt qu'après l'arrêt obligatoire de 3 mois si la migraine s'aggrave rapidement (par exemple dès 1 mois si le critère d'au moins 8 crises/mois est rempli)
- adapte la demande de remboursement des triptans et la rendre possible pour les médecins généralistes : Le jury considère que le médecin généraliste joue un rôle important dans la mise en œuvre de trois traitements préventifs. A cet égard, une orientation précoce vers un neurologue pour la seule application des triptans n'est à son avis pas nécessaire du point de vue médical, est plus coûteuse, et ne contribue pas à une solution pour les listes d'attente déjà longues dans les soins spécialisés.

Le jury espère que les entreprises pharmaceutiques feront un effort en matière de contrôle des prix dans un souci de qualité des soins aux migraineux et de sauvegarde de la sécurité sociale belge, compte tenu du budget limité.

Le jury note également la nécessité de mener des études, notamment

- chez les enfants : Dans l'ensemble, il y a un grand besoin d'études chez les enfants et les adolescents en rapport avec des aspects d'efficacité et de sécurité et pour répondre aux exigences de remboursement d'un plus grand nombre de médicaments préventifs contre la migraine. De futures études sur l'anti-CGRP-Mab, les gépants et dépants et les effets à long terme sont nécessaires avant qu'une recommandation pour les enfants puisse être formulée.
- D'autres études sont également nécessaires dans la population âgée.
- Des études prospectives avec des dépants.

**En ce qui concerne les soins proprement dit,**

- Le jury souhaite souligner que les soignants impliqués ne doivent pas seulement fournir des informations, mais aussi écouter attentivement les expériences du patient, y compris avec son automédication (OTC), les mesures prises, les succès obtenus et les thérapies qui ont échoué.
- Le jury estime que, dans certaines circonstances, des **traitements non médicamenteux** sont recommandés dans les lignes directrices et par les experts. Il s'agit de la psychothérapie, de la thérapie de relaxation, de l'acupuncture et de la physiothérapie. Cependant, ces thérapies ne sont pas toujours financièrement accessibles aux migraineux.

Il s'agit principalement de patients gravement atteints (migraine chronique, par exemple) qui sont - partiellement ou non - invalides et disposent donc souvent de moins de ressources financières.

Une réflexion sur la manière dont ce sous-groupe de migraineux peut également être soutenu dans l'accès à ces thérapies s'impose à nous. Actuellement, ces patients ne remplissent généralement pas les critères pour obtenir le statut de "maladie chronique"⁶ et/ou le forfait pour les patients chroniques⁷, et il n'existe pas non plus d'accords de réadaptation spécifiques offrant des soins multidisciplinaires, comme c'est le cas pour d'autres maladies chroniques.⁸ (Le maximum à facturer (MàF) fixé par la loi, en revanche, permet dans une certaine mesure de contenir les frais médicaux (bien qu'il ne s'applique pas aux médicaments non remboursés tels que certains triptans, aux psychologues hors convention, aux suppléments auprès de prestataires de soins non conventionnés (médecins, kinésithérapeutes, etc.) ; [Le maximum à facturer \(MàF\) limite vos dépenses de soins de santé - INAMI \(fgov.be\)](#))

- En ce qui concerne **les soins pharmacologiques**, le jury a souligné le rôle que doivent jouer tous les prestataires de soins de santé. Outre les médecins généralistes et les neurologues, il s'agit d'autres médecins tels que les gynécologues, les pédiatres, les gériatres, ... ainsi que les infirmiers et les pharmaciens.
- Sous réserve du consentement éclairé du patient, le médecin traitant devrait également avoir accès à l'historique des médicaments en vente libre fournis, ou le transfert numérique d'informations entre le pharmacien et le médecin traitant devrait être facilité. Cela peut contribuer à un réglage plus fin du traitement, à éviter une prise inutile d'analgésiques et donc de CSM, et finalement à améliorer la qualité de vie du patient.
- Bien entendu, le rôle du patient lui-même est essentiel : le principe de patient acteur de la prise en charge, centrée sur lui, s'applique dans la migraine. L'éducation thérapeutique est pertinente chez ces patients, pour comprendre ce qu'est la migraine, quels en sont les facteurs déclenchants ou favorisants, comment utiliser les outils (principalement les calendriers de migraines), comment gérer les traitements de crise, comment éviter le risque de surconsommation médicamenteuse (CSM).
- De même, le jury souligne l'importance des associations de patients : pour aider les patients dans leur recherche de reconnaissance et de compréhension, mais aussi pour relayer des informations médicales générales, avertir des risques d'abus médicamenteux, et orienter vers les soignants (généralistes ou neurologues spécialisés).
- Le jury considère également que ces associations de patients ont un rôle de représentation de ces patients auprès de la société et des pouvoirs publics.
- Enfin le jury recommande la réalisation et la distribution de brochure destinées aux patients et à leur entourage. Idéalement, ces brochures seront produits sur une base scientifique en consultation mutuelle entre toutes les organisations impliquées Leur distribution pourrait se faire par l'intermédiaire des médecins, des pharmaciens et de leurs associations (scientifiques), des caisses d'assurance maladie, des organisations de patients, à la fois sur papier et via les sites web et les médias sociaux.

⁶ [Le statut de personne atteinte d'une affection chronique améliore l'accès aux soins – INAMI \(fgov.be\)](#)

⁷ [Intervention forfaitaire pour malades chroniques – INAMI \(fgov.be\)](#)

⁸ [Part personnelle à payer pour les soins dispensés par un centre qui a conclu une convention de rééducation fonctionnelle – INAMI \(fgov.be\)](#)



Sur le plan des politiques

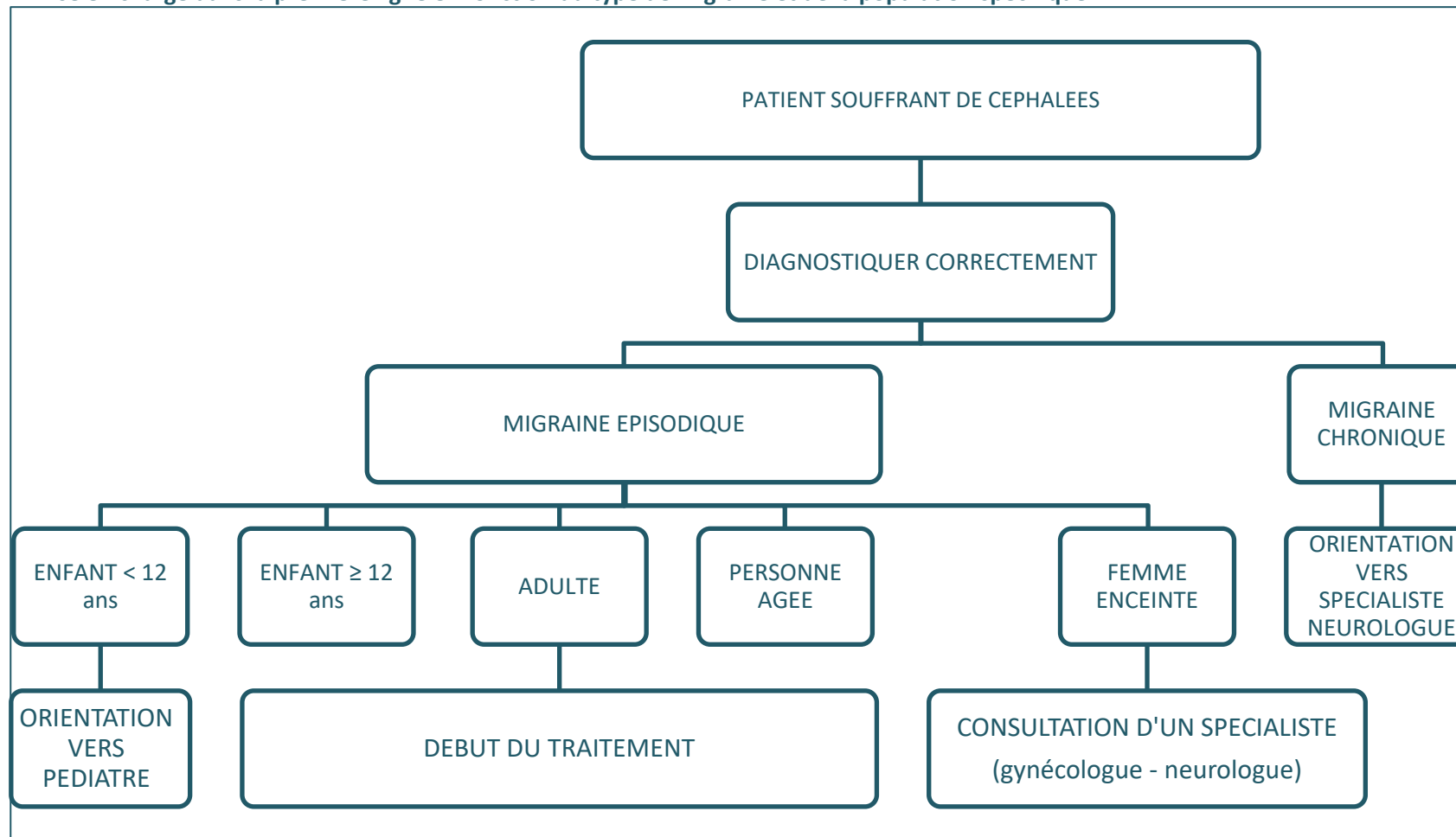
La migraine représente un fardeau important pour la société et constitue un réel enjeu de santé publique. Il importe de soutenir la reconnaissance de la maladie sur le plan politique. Une meilleure reconnaissance de la maladie permettrait de :

- Améliorer et optimiser l'accès aux soins pour les patients (lutte contre l'errance médicale, mise en place d'un diagnostic correct- de traitements et suivis adéquats dans une approche holistique centrée sur le patient)
- Lutter contre les stéréotypes, soutenir la déstigmatisation, espérer une meilleure compréhension du problème dans le milieu scolaire et professionnel.
- Encourager et soutenir les activités de recherche portant sur la maladie, le développement de traitements spécifiques à la maladie, les méthodes de suivi des patients, l'intérêt de l'éducation thérapeutique du patient.
- Encourager et soutenir les activités d'information, de sensibilisation et de formation auprès de différents intervenants, à savoir, les acteurs de soins concernés, les patients et les décideurs. Au vu de l'évolution de l'état des connaissances sur la maladie, il importe de soutenir de la formation continuée sur la maladie, la gestion et le suivi, les options thérapeutiques pharmacologiques et non pharmacologique pour une optimisation des soins et de la prévention.

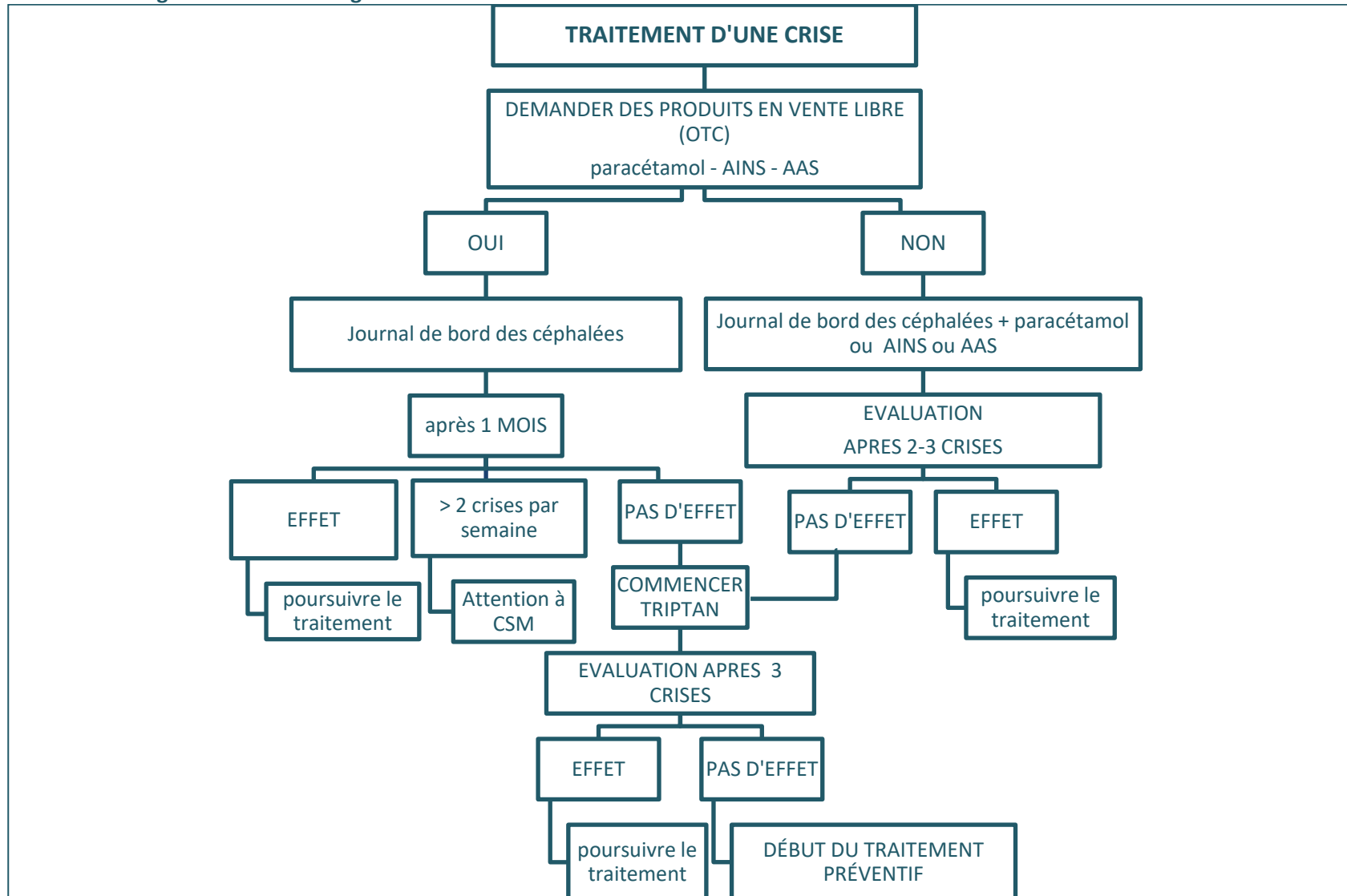
FLOWCHARTS

(Le jury cherche à rationaliser l'approche de la migraine **par le médecin généraliste**)

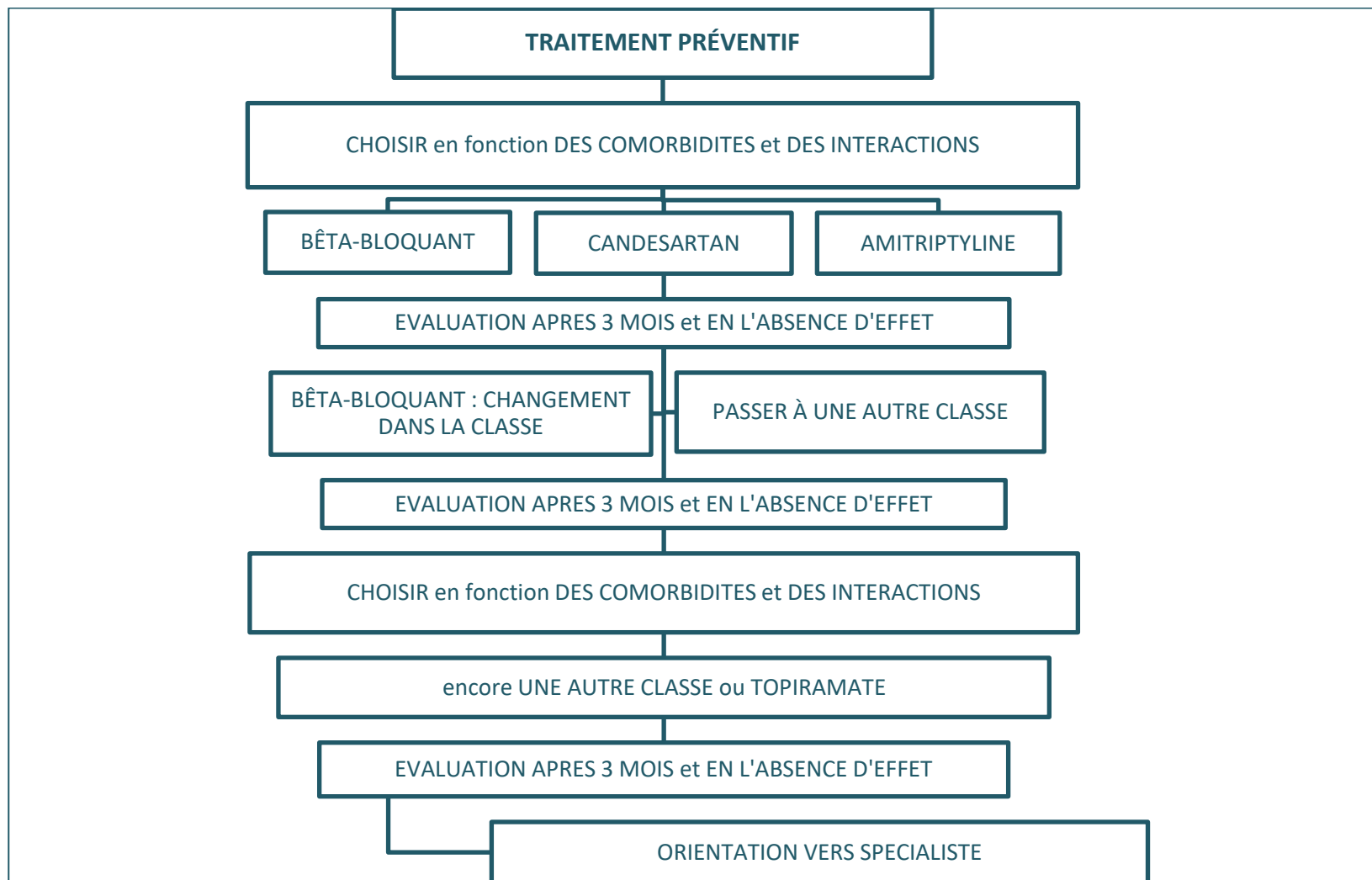
1. Prise en charge dans la première ligne en fonction du type de migraine et de la population spécifique



2. Prise en charge d'une crise de migraine



3. Prévention des crises de migraine





Ces tableaux et ces chiffres sont destinés à servir de **guide aux prescripteurs** uniquement. **Les patients** sont priés de **suivre les conseils de leurs prestataires de soins**.

Tableau 6. Traitements aigus (de crise) des migraines

Classe thérapeutique	Molécule	Dose recommandée par prise	Dose maximale/jour	Effets indésirables	Contre-indications
	Paracétamol	500 – 1.000 mg	Max. – jour : 4.000 mg		Insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatique
	Acide acétylsalicylique (AAS)	1.000 mg	Max. – jour : 3.000 mg	Saignements, y compris digestifs, syndrome de Reye,	Hémorragie active, Ulcère Gastro-Duodéal, insuffisance rénale ou hépatique sévère
AINS	Ibuprofène	200-600 mg	Max. – jour : 1.200 mg	Troubles gastro-intestinaux, insuffisance rénale aigue, Diclofénac : vigilance particulière risque d'infarctus du myocarde ou d'effets hépatiques	Ulcère Gastro-Duodéal, hémorragie active, maladie de Crohn, insuffisance rénale ou hépatique
	Naproxène	500-550 mg	Max. – jour : 1.100 mg		
	Diclofénac	50-100 mg	Max. – jour : 150 mg		
Associations	Paracétamol/AAS/ caféine	500/400/100 mg Les préparations contiennent des dosages différents. Cfr. CBIP / Paracétamol + acide acétylsalicylique + caféine	Max. – jour : 6 comprimés		Cfr. Paracétamol, AAS, caféine
Triptans	Almotriptan	12,5 mg	Max. – jour : 25 mg	Lourdeur ou oppression thoracique, nausées, vomissements, somnolence, vertiges	Maladies cardiovasculaires ou cérébrovasculaires, HTA non contrôlée, migraine hémiplegique ou avec aura prolongée ou du tronc cérébral
	Elériptan	40 mg	Max. – jour : 80 mg		
	Naratriptan	2,5 mg	Max. – jour : 5 mg		
	Rizatriptan	10 mg	Max. – jour : 20 mg		
	Sumatriptan	PO : 50-100 mg	Max. – jour : 200 mg		
		Intranasal : 10-20 mg	Max. – jour : 40 mg		
		SC : 6 mg	Max. – jour : 12 mg		
Zolmitriptan	PO : 2,5 mg	Max. – jour : 10 mg			
	Intranasal : 5 mg				
Antagoniste récepteur CGRP	Rimégé pant	PO : 75 mg	Max. – jour : 75 mg	Nausées, réactions d'hypersensibilité	Insuffisance hépatique Prudence recommandée lors d'antécédents cardiovasculaires

PO : per os ; SC : sous cutané. Les contre-indications et les effets indésirables sont répertoriés à partir du CBIP. Attention au risque de surconsommation médicamenteuse (CSM), surtout avec les associations : cfr. les définitions

Tableau 7. Traitements préventifs de la migraine

Classe thérapeutique	Molécule	Dose recommandée	Effets indésirables	Contre-indications
Première intention				
Bêta-bloquants	Propranolol	PO : 80-160 mg (2x/jour ou 1x le matin si à libération prolongée)	Fatigue, bradycardie, troubles de l'érection, troubles du sommeil, cauchemars, dépression, aggravation Sd de Raynaud	Asthme, bloc AV du 2 nd ou 3 ^{ème} degré, insuffisance cardiaque aigue ou mal contrôlée
	Métoprolol	PO : 100-200 mg (2x/jour ou 1x le matin si à libération prolongée)		
Sartans	Candésartan	PO : 16-32 mg/jour en 1 x le matin	Hypotension, détérioration fonction rénale, hyperkaliémie, troubles gastro-intestinaux	Sténose bilatérale de l'artère rénale, Hyperkaliémie, insuffisance hépatique sévère
Antidépresseurs tricycliques	Amitriptyline	PO : 10- 75 mg/jour en 1x au coucher	Hypotension, sédation, prise de poids, sécheresse de bouche, constipation, rétention urinaire	Infarctus du myocarde récent, Co-administration IMAO ou SSRI, glaucome à angle fermé, hypertrophie prostatique
Seconde intention				
Antagonistes calciques	Flunarizine	PO : 5-10 mg/jour en 1x, le soir	Sédation, prise de poids, dépression, signes extrapyramidaux	Dépression
Antiépileptiques	Topiramate	PO : 50-100 mg/jour en 1 à 2 x	Ralentissement cognitif, somnolence, fatigue, paresthésies, dépression, tremblements, ataxie, perte de poids	Lithiase rénale, grossesse,
	Valproate sodique	PO : 600 mg/jour en 1 ou en 2 x (selon comprimé à libération prolongée ou standard)	Nausées, vomissements, prise de poids, altération des fonctions cognitives, tremblements, insuffisance hépatique, thrombopénie, encéphalopathie	Insuffisance hépatique, risque hémorragique, maladies mitochondriales, grossesse
Troisième intention				
Anticorps monoclonaux anti-Calcitonin gene-related peptide (CGRP)	Erénomab	SC : 70 ou 140 mg / 4 semaines	Réactions au site d'injection, constipation, HTA*	Antécédents d'AVC ou de pathologie coronarienne
	Frémanézumab	SC : 225 mg/ mois ou 675 mg/3 mois		
	Galcanézumab	SC : 240 mg la 1 ^{ère} fois puis 120 mg/mois		
Antagoniste récepteur CGRP	Rimégé pant	PO : 75 mg 1 jour sur 2	Nausées, réactions d'hypersensibilité	Insuffisance hépatique Prudence recommandée lors d'antécédents cardiovasculaires

PO : per os ; SC : sous cutané ; bloc AV : Bloc atrioventriculaire ; IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase ; SSRI : Selective Serotonin Reuptake Inhibitor

Pour tous les médicaments, il est recommandé une titration progressive, ciblant la fourchette basse des recommandations posologiques, à adapter selon la tolérance et l'efficacité.

Les contre-indications et les effets indésirables sont répertoriés à partir du CBIP sauf *HTA : effet indésirable des anti-CGRP, rapporté par les experts et antécédents d'AVC ou de patho coronarienne, critères d'exclusion des études évaluant ces molécules.

Tableau 8. Préoccupations spécifiques pour une population plus âgée

Classe thérapeutique	Recommandation	Dose	Effets indésirables	Précautions particulières	Contre-indication
Acide acétylsalicylique (AAS)	Non recommandé				
AINS	1 ^{ère} ligne – GRADE A – Recommandation forte		Risque d'hémorragie gastro-intestinale		Hypertension modérée à sévère, insuffisance rénale, ulcère gastrique, insuffisance hépatique sévère
Paracétamol	En cas de contre-indications aux AINS – Recommandation forte	500-1.000 mg par dose max. 2 g par jour			
Triptans	2 ^e ligne GRADE C (population plus âgée exclue) – Recommandation forte			Surveiller la tension artérielle. Commencer par les triptans remboursés : naratriptan 2,5 mg, sumatriptan 50-100 mg, zolmitriptan 2,5 mg.	Maladie coronarienne, hypertension non contrôlée
Dompéridone	Préféré au métoclopramide chez les personnes âgées – GRADE C – Recommandation faible		Dyskinésie tardive en cas d'utilisation à long terme	Risque d'interférence avec l'intervalle QT	
Métoclopramide			Troubles extrapyramidaux Dyskinésie tardive en cas d'utilisation prolongée		
Gepants (rimégépant)	Alternative aux triptans en cas de contre-indications ou d'échec des autres traitements des crises – GRADE C – Recommandation forte			Pas de résultats d'études sur l'utilisation à long terme (coût - non remboursé)	

