

La prévention des migraines vous donne mal à la tête ?

Anik Rioux, Martin Parent



**Vous voulez prescrire un traitement prophylactique des migraines ?
Lisez ce qui suit !**

Votre patient présente des migraines récurrentes qui limitent ses activités de la vie quotidienne ? Vous notez un abus, un manque d'efficacité, des contre-indications ou la présence d'effets secondaires de la thérapie abortive ? Autant de bonnes raisons pour offrir une prophylaxie antimigraineuse. Mais quel traitement choisir et pourquoi ?



Quelques outils pour vous aider à prescrire...

En présence d'au moins deux migraines par mois durant plus de 12 heures, on doit penser à un traitement prophylactique. Plusieurs agents pharmacologiques ont été étudiés pour prévenir les migraines (*tableaux I et II*)¹⁻⁴. Les données factuelles ne permettent pas de conclure en la supériorité d'une molécule sur une autre. Cependant, l'utilisation d'Elavil (amitriptyline), d'Epival (divalproex de sodium), de Topamax (topiramate) et de certains bêtabloquants, dont l'Indéral (propranolol), sera privilégiée compte tenu des nombreuses études cliniques qui témoignent de l'efficacité de ces agents. Quant au choix de la molécule, il reposera essentiellement sur les maladies concomitantes et les situations cliniques associées, le profil d'effets indésirables appréhendés et la préférence du patient¹⁻⁵ (*tableau III*). L'Isophtin (vérapamil), malgré la faiblesse méthodologique des études cliniques, représente souvent un premier choix quant à sa facilité d'utilisation, son efficacité et sa bonne tolérabilité¹.

M^{me} Anik Rioux et M. Martin Parent, pharmaciens, exercent au Département de pharmacie du CHA - Hôpital de l'Enfant-Jésus, à Québec.



Les pièges à éviter...

❶ Ne pas reconnaître une céphalée d'origine médicamenteuse

La céphalée d'origine médicamenteuse (COM) se définit par la présence de céphalées fréquentes (généralement plus de 15 jours par mois) associées à la consommation régulière d'un médicament depuis plus de trois mois. L'ensemble de l'arsenal thérapeutique servant au traitement de crises aiguës peut être responsable de la COM. Le sevrage du médicament en cause demeure la conduite à tenir en pareille circonstance.

❷ Omettre de faire participer activement le patient

La tenue d'un journal de bord doit être enseignée et encouragée. Ce journal permettra d'évaluer objectivement l'efficacité des traitements instaurés. Un exemple de journal de bord est disponible sur le site Internet suivant : www.fmpe.org/fr/documents/handouts/handout_migraines.pdf

❸ Prescrire une dose initiale moyenne ou maximale

Une dose initiale moyenne ou maximale pourrait provoquer des effets indésirables qui démotiveraient le patient dans la poursuite de son essai thérapeutique.

❹ Conclure à l'inefficacité trop rapidement

Une diminution de la fréquence, de la durée et de l'intensité des migraines peut nécessiter quelques semaines de traitement. Il est donc prématuré de conclure à un échec thérapeutique avant un essai minimal de trois mois.



**Je fais une réaction :
est-ce que ce sont mes pilules ?**

Le profil des principaux effets indésirables est résumé

Tableau 1**Principaux médicaments utilisés pour la prophylaxie de la migraine**

Médicaments	Dose (départ)	Dose (augmentation)	Dose (cible)	Dose (maximale)	Coûts*	Effets indésirables
Anticonvulsivants						
Depakene/Epival (ac. valproïque/divalproex)	250 mg, 2 f.p.j.	250 mg/sem.	500 mg, 2 f.p.j.	1500 mg/j	\$-\$\$\$\$\$	Nausées, tremblements, gain de poids, perte de cheveux
Neurontin (gabapentine)	100 mg, 3 f.p.j. ou 300 mg au coucher	300 mg, tous les 3 jours	400 mg–800 mg, 3 f.p.j.	3600 mg/j	\$\$\$\$\$– ≥ 100 \$	Somnolence, étourdissements
Topamax (topiramate)	25 mg, au coucher	25 mg/sem.	50 mg, 2 f.p.j.	200 mg/j	\$\$\$\$– \$\$\$\$\$\$\$\$	Anorexie, ralentissement psychomoteur, acidose métabolique, paresthésie, perte de mémoire, oligohidrose
Antidépresseurs						
Effexor XR (venlafaxine)	37,5 mg, 1 f.p.j.	37,5 mg/sem.	75 mg–150 mg, 1 f.p.j.	225 mg/j	\$\$\$\$\$	Nausées, xérostomie, gain de poids
Elavil (amitriptyline)	10 mg, au coucher	10 mg/sem.	50 mg, au coucher	150 mg/j	\$–\$\$	Somnolence, xérostomie, vision brouillée, constipation, hypotension, gain de poids
Bêtabloquants						
Blocadren (timolol)	5 mg, 2 f.p.j.	5 mg/sem.	10 mg–15 mg, 2 f.p.j.	30 mg/j	\$–\$\$\$	Effets de classe : hypotension, insomnie, bradycardie, diminution de la tolérance à l'effort, dépression, diminution de la libido, bronchospasme, fatigue
Corgard (nadolol)	20 mg–40 mg, 1 f.p.j.	20 mg/sem.	80 mg–120 mg, 1 f.p.j.	160 mg/j	\$–\$\$	
Indéral (propranolol)	20 mg–40 mg, 2 f.p.j. (60 mg–80 mg LA, 1 f.p.j.)	20 mg–40 mg/sem.	60 mg–80 mg, 2 f.p.j. (120 mg–160 mg LA, 1 f.p.j.)	240 mg/j	\$–\$\$\$\$\$	
Lopresor (métoprolol)	25 mg, 2 f.p.j.	25 mg/sem.	50 mg, 2 f.p.j. (100 mg SR, 1 f.p.j.)	200 mg/j	\$	
Monocor (bisoprolol)	2,5 mg, 1 f.p.j.	2,5 mg/sem.	5 mg, 1 f.p.j.	10 mg/j	\$	
Tenormin (aténolol)	25 mg, 1 f.p.j.	25 mg/sem.	50 mg–100 mg, 1 f.p.j.	150 mg/j	\$–\$\$\$	
Inhibiteurs des canaux calciques						
Isoptin SR (vérapamil)	120 mg, 1 f.p.j.	60 mg/sem.	240 mg, 1 f.p.j.	360 mg/j	\$–\$\$\$\$	Hypotension, bradycardie, constipation
Sibelium (flunarizine)	5 mg, au coucher	5 mg/sem.	10 mg, au coucher	10 mg/j	\$–\$\$\$	Fatigue, gain de poids, dépression, réactions extrapyramidales
Antagonistes des récepteurs sérotoninergiques						
Sandomigran (pizotifène)	0,5 mg, au coucher	0,5 mg/sem.	0,5 mg–1 mg, 3 f.p.j.	6 mg/j	\$ à ≥ 100 \$	Gain de poids, somnolence
Sansert (méthysergide)	2 mg, 1 f.p.j.	2 mg/sem.	2 mg, 2 f.p.j.–4 f.p.j.	14 mg/j (arrêt 4–6 sem. après 6 mois de traitement)	\$\$\$ à ≥ 100 \$	Fibrose (Ex. : poumons, valvules cardiaques), nausées, vertiges, gain de poids
Divers						
Atacand (candésartan)	8 mg, 1 f.p.j.	8 mg/sem.	16 mg, 1 f.p.j.	32 mg/j	\$\$\$\$	Hypotension, hyperkaliémie
Naprosyn (naproxen) [†]	250–500 mg, 2 f.p.j.	500 mg/sem.	250 mg–500 mg, 2 f.p.j.	1500 mg/j	\$	Dyspepsie, saignement, rétention hydrosodée
Prinivil/Zestril (lisinopril)	10 mg, 1 f.p.j.	10 mg/sem.	20 mg, 1 f.p.j.	40 mg/j	\$\$	Hypotension, hyperkaliémie, toux

\$ = 10 dollars (chacun)

* Coûts mensuels du médicament sans frais de grossiste ni d'honoraires professionnels.

† Pour la prophylaxie des migraines périmenstruelles (durée de traitement limitée : quelques jours avant et pendant les menstruations).

Tableau II**Médicaments utilisés à l'occasion* dans la prophylaxie de la migraine**

Médicaments	Dose (départ)	Dose (cible)	Dose (maximale)	Coûts [†]	Effets indésirables
Botox (toxine bot. A)	25 à 75 unités/trait.	À déterminer	À déterminer	≥ 100 \$	Dysphagie, bouche sèche, faiblesse
Coenzyme Q-10	100 mg, 3 f.p.j.	100 mg, 3 f.p.j.	300 mg/j	\$\$\$	Bien toléré
Œstrogènes [‡]	Variable	Variable	Variable	\$-\$\$\$	Saignements vaginaux, AVC, embolies, thromboses, cancer (sein), maladies cardiaques
Magnésium	300 mg de Mg élém./j	600 mg de Mg élém./j	600 mg de Mg élém./j	Variable	Diarrhée, irritation gastrique
Petadolex (pétasite)	75 mg, 2 f.p.j.	75 mg, 2 f.p.j.	150 mg/j	\$\$	Troubles gastro-intestinaux (éructation)
Riboflavine (vitamine B ₂)	400 mg, 1 f.p.j.	400 mg, 1 f.p.j.	400 mg/j	\$	Décoloration de l'urine, diarrhée, polyurie
Tanacet (matricaire)	250 mg, 1 f.p.j.	250 mg, 1 f.p.j.	750 mg/j	\$-\$\$	Prurit, troubles gastro-intestinaux, ulcères (bouche)

\$ = 10 dollars (chacun)

* Médicaments moins fréquemment utilisés (efficacité clinique positive, mais peu d'études ou résultats parfois contradictoires).

† Coûts mensuels du médicament sans frais de grossiste, ni d'honoraires professionnels.

‡ Migraine liée à la baisse œstrogénique (Ex. : ménopause). Suppléments œstrogéniques en timbre cutané ou en comprimé.

Tableau III**Choix du médicament en fonction des maladies concomitantes ou des situations cliniques**

Maladies concomitantes/ situations cliniques	À favoriser	À éviter
Allaitement	Bêtabloquants, Isoptin SR	Atacand, Botox, Effexor, Elavil, Prinivil, Sansert, Tanacet
Angine/athérosclérose coronarienne	Bêtabloquants, Isoptin SR	Elavil, Sansert
Anorexie, perte de poids	Epival, Sandomigran, Sibelium	Topamax
Asthme/BPCO*		Bêtabloquants, Sansert
AVC, thrombose veineuse		Œstrogènes, Sansert
Dépression	Effexor, Elavil	Bêtabloquants, Sibelium
Diabète	Atacand, Prinivil	Bêtabloquants, Elavil
Douleur neuropathique	Elavil, Effexor, Epival, Neurontin, Topamax	
Épilepsie	Epival, Neurontin, Topamax	Effexor, Elavil
Fibrillation auriculaire	Bêtabloquants*, Isoptin SR	Elavil
Glaucome		Elavil, Topamax, Sandomigran
Grossesse	Lopresor, magnésium	Atacand, Botox, Epival, œstrogènes, Petadolex, Prinivil, Sansert, Tanacet
Hypertension	Atacand, bêtabloquants, Isoptin SR, Prinivil	Effexor, Naprosyn
Insuffisance cardiaque/infarctus du myocarde	Atacand, bêtabloquants*, Prinivil	Isoptin SR, Naprosyn, Sansert
Maladie bipolaire maîtrisée	Epival, Neurontin	Effexor, Elavil
Migraine avec aura atypique prolongée	Epival	
Migraine périmenstruelle	Naprosyn (1 ^{er} choix)	
Obésité	Topamax	
Maladie de Parkinson		Sibelium
Âge avancé		Elavil

*Bronchopneumopathie chronique obstructive : Monacor ou Lopresor

dans les *tableaux I et II*. Comme certains d'entre eux peuvent être jugés inacceptables par le patient (Ex. : gain de poids), il est prudent d'aborder le sujet avec lui avant la prescription. Le Sansert (méthysergide) est

considéré comme un traitement de dernier recours en raison du risque de fibrose (poumons, valvules cardiaques et rétropéritoine) qui y est associé (environ 1 cas pour 5000 patients traités).



Y a-t-il une interaction avec mes autres médicaments ?

La réponse à cette question pourrait à elle seule faire l'objet d'un article. En pratique, retenons qu'à l'exception de l'association du Sansert avec les agonistes des récepteurs sérotoninergiques 5-HT₁ (Ex. : Imitrex), les vasoconstricteurs et les bêtabloquants, il n'existe aucune interaction médicamenteuse constituant une contre-indication absolue à l'utilisation d'une prophylaxie antimigraineuse.



Et le prix ?

Les déboursés associés à la prophylaxie antimigraineuse sont proportionnels à la dose utilisée (*tableaux I et II*). Les bêtabloquants et l'Elavil représentent généralement les traitements les plus abordables alors que le Neurontin à dose élevée représente le choix thérapeutique le plus onéreux.



Est-ce sur la liste ou pas ?

Tous les médicaments prescrits pour la prophylaxie de la migraine, à l'exception du Botox, de la coenzyme Q-10, du Tanacet, du pétasite et de la riboflavine, sont couverts par le régime général d'assurance médicaments de la RAMQ. Certaines formulations œstrogéniques

(Ex. : Estrogel, Climara, Estraderm) y sont cependant inscrites à titre de médicaments d'exception.

Bibliographie

1. Bajwa ZH, Sabahat A. Palliative treatment of migraine in adults. Dans : Rose BD, rédacteur. *Up-to-date*. MA : Waltham ; 2006.
2. Buchanan TM, Ramadan NM. Prophylactic pharmacotherapy for migraine headaches. *Semin Neurol* 2006 ; 26 (2) : 188-98.
3. Bigal ME, Grosberg B, Lipton RB. Expert Opinion—Target doses and titration schedules for migraine preventive medications. *Headache* 2006 ; 46 (1) : 160-4.
4. Evers S, Afra J, Frese A et coll. EFNS guideline on the drug treatment of migraine—Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006 ; 13 (6) : 560-72.
5. Conner SJ, Sullo H. How can you prevent migraines during pregnancy? *J Fam Pract* 2006 ; 55 (5) : 430-2.



Ce que vous devez retenir...

- Les contre-indications, l'inefficacité, l'abus et les effets indésirables liés au traitement ponctuel sont des indications du traitement prophylactique. Ce dernier peut être instauré si des crises migraineuses de plus de douze heures surviennent au moins deux fois par mois et diminuent la qualité de vie du patient.
- Le choix du médicament utilisé sera fonction de son efficacité clinique, de son profil d'effets indésirables, des maladies concomitantes et des préférences du patient.
- La participation du patient est essentielle. Le journal de bord permettra d'évaluer objectivement l'efficacité du traitement et la motivation du patient.
- Une période minimale de trois mois est nécessaire pour valider l'essai thérapeutique.
- En présence d'une bonne réponse, il est recommandé de maintenir le traitement pendant une période de six à douze mois. Par la suite, un sevrage progressif devrait être envisagé.



PROGRAMME
D'AIDE
AUX MÉDECINS
DU QUÉBEC

Un programme d'aide aux médecins du Québec depuis 1990.

Médecins - Résidents(es) - Étudiants(es) - Famille immédiate

« L'entraide entre médecins! »

Programme d'aide aux médecins du Québec (PAMQ)

Tél. : (514) 397-0888 • 1 800 387-4166

Courriel : info@pamq.org

www.pamq.org

En toute confidentialité

