

ANTIMIGRAINEUX

De la pathophysiologie aux traitements

- Cour Pharmacologie 3^{ème} année
- Jeudi 27 Février 2025

DÉFINITION

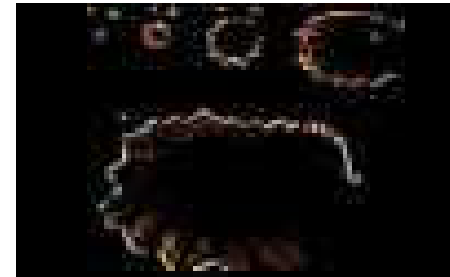
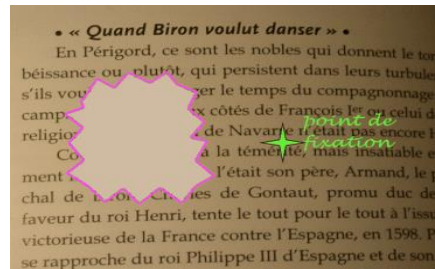
- « hémicrânie ».
- Trouble neurologique caractérisé par des crises intermittentes de **céphalée** précédée ou non d'un ensemble de symptômes neurologiques appelés **aura** .



(IHS)

L'AURA

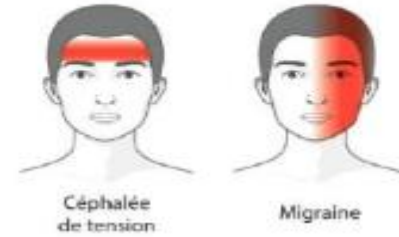
- Touche +/- 20% des patients
- Ensemble de signes neurologiques focaux réversibles
 - **Auras visuelles** : scotome, taches lumineuses scintillantes



- **Auras sensitives**: fourmillements ou engourdissements des mains, des bras, de la face, des lèvres ...
- **Troubles du langage** : aphasie (rares).
- **Troubles de l'équilibre** :(rares).

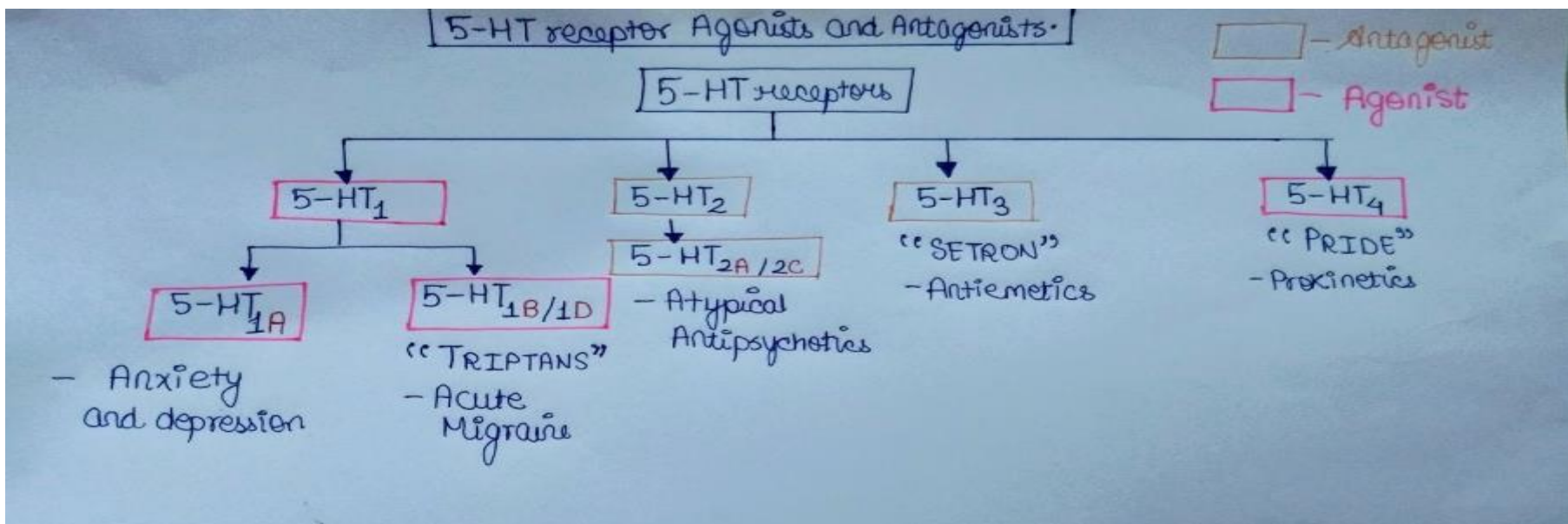
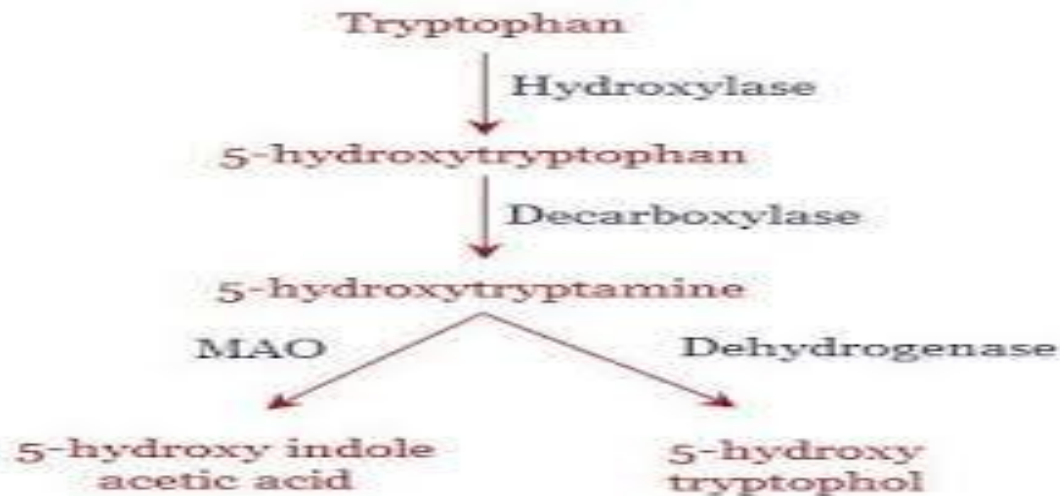
DÉFINITION

Types de céphalées

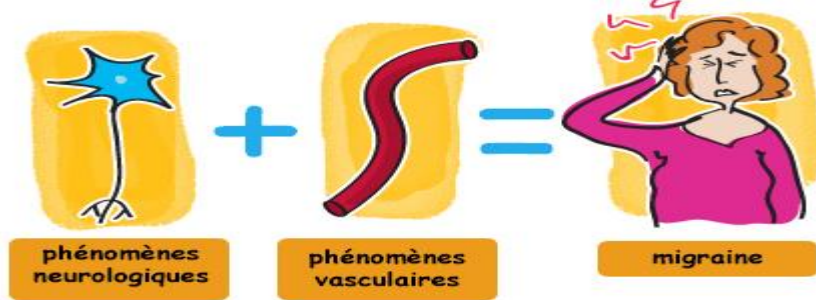


- elle est le plus souvent **unilatérale** ,
- ressentie comme **pulsatile**.
- Cette céphalée d'intensité **modérée à sévère**
- est souvent **majorée par les efforts physiques** de routine
- **associée à d'autres symptômes** au premier rang comme des nausées voir des vomissements et une hyperesthésie sensorielle se traduisant par une intolérance aux bruits et à la lumière

PHYSIOPATHOLOGIE

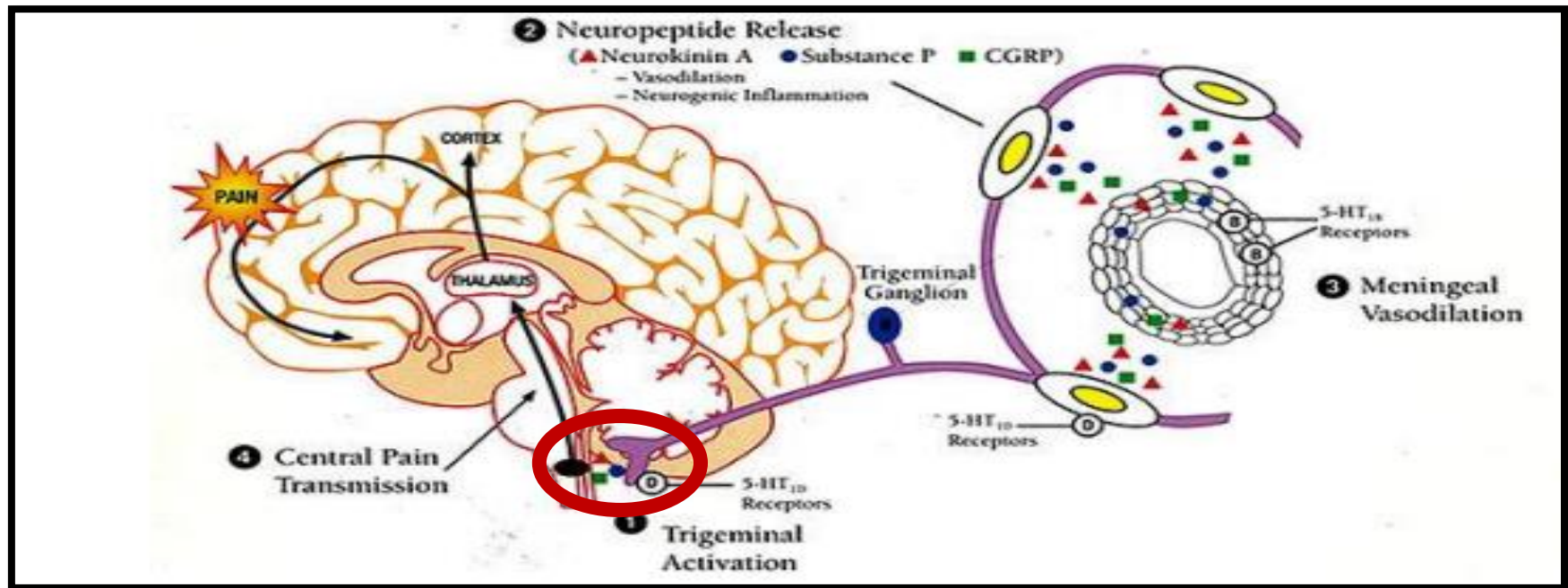


PHYSIOPATHOLOGIE



Maladie neuro-vasculaire :

- activation excessive du système trigémino vasculaire
- récepteurs 5 HT₁:
- inhibiteurs de la transmission de la douleur au niveau du SNC .
- inhibiteur de la libération des neuropeptides Proinflammatoire.



TRAITEMENTS

Trois principes de base :

- **Traitement de la crise**
- **Traitement de fond à visée prophylactique**



Traitement de la crise : traitement par étapes!

■ Traitements de 1ère intention :

– Antalgiques

- paracétamol : DOLIPRANE®.....

– AINS (recherche effet antalgique)

- ibuprofène (ADVIL® NUREFLEX® ...)

•

- kétoprofène (PROFENID® ...)

aspirine et salicylés : ASPIRINE®

Rq : MIGPRIV® = 900 mg aspirine

+ 10 mg métoclopramide

} NON spécifiques
de la migraine

■ Pour les **crises résistantes** aux traitements de 1ère intention :

– Dérivés de l'ergot de seigle

– Triptans

} Spécifiques de la migraine :
Vasoconstriction 7

Traitements à écarter



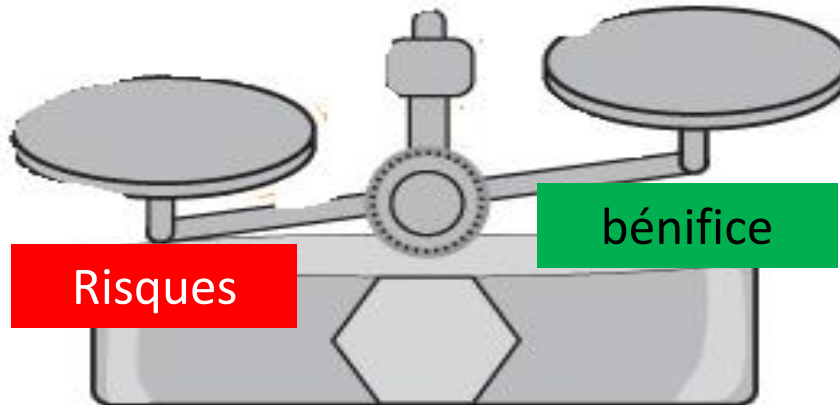
Ergotamine et dihydroergotamine. L'ergotamine et la dihydroergotamine, des dérivés de l'ergot de seigle, sont à éviter car elles exposent à des effets indésirables disproportionnés par rapport à leur efficacité modeste dans la migraine. Leurs effets indésirables sont notamment des : manifestations liées à une vasoconstriction périphérique (paresthésies, cyanoses, douleurs des extrémités, douleurs thoraciques) ; troubles digestifs ; céphalées auto-entretenues en cas d'usage fréquent ; convulsions ; rares fibroses rétropéritonéales, pleuropulmonaires, péricardiques et atteintes valvulaires cardiaques, lors d'une utilisation au long cours (4,37).

Traitement de la crise : DÉRIVÉS ERGOTÉS



- ERGOTAMINE
- DIHYDROERGOTAMINE : IV, spray nasal

Toxicité
IAM



efficacité

Risques

bénifice

Traitement de la crise : TRIPTANS

- 7 DCI validées en termes d'EBM et ayant AMM

- almotriptan
- élétriptan
- frovatriptan
- naratriptan
- rizatriptan
- Sumatriptan II
- zolmitriptan

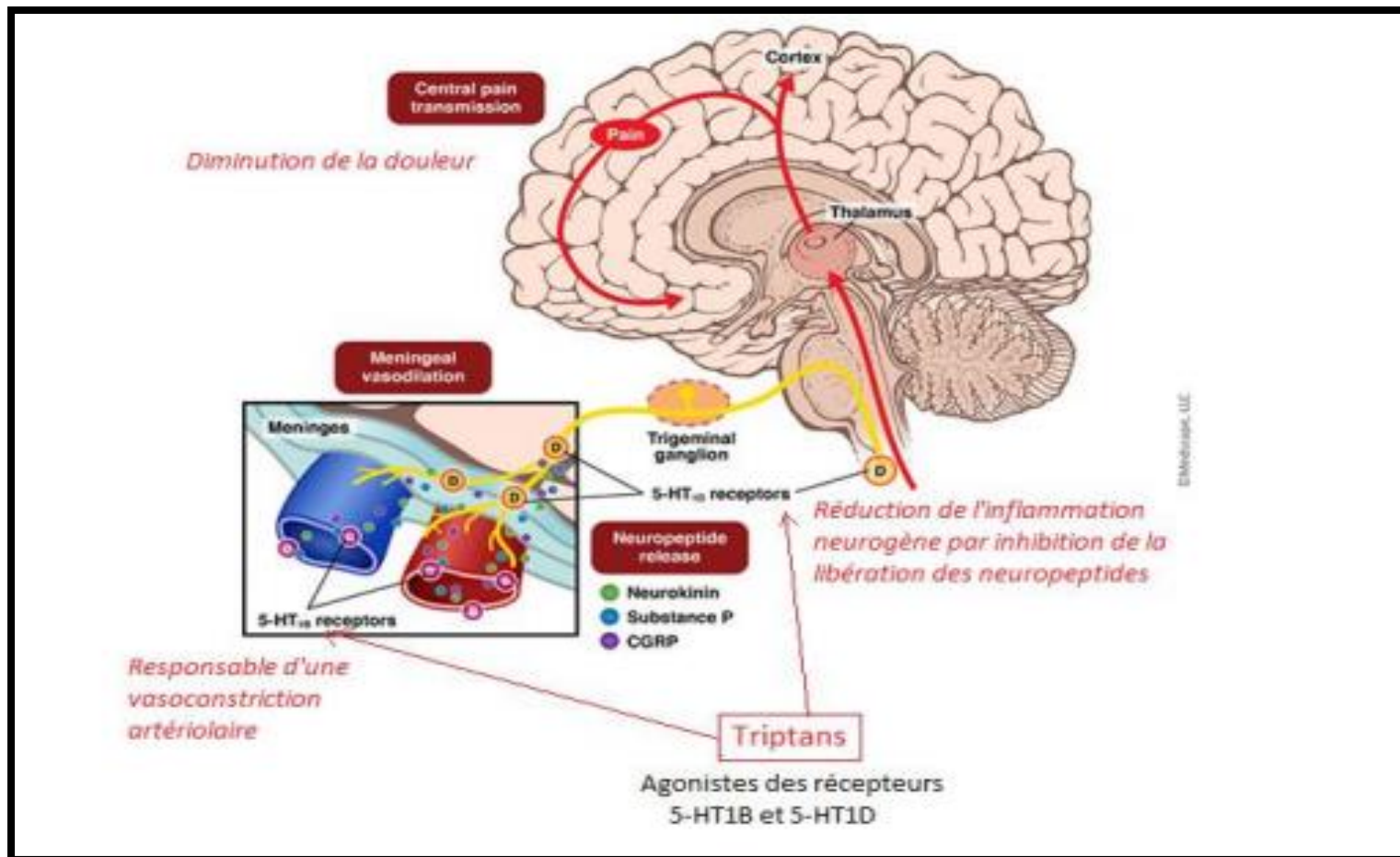


Galemyde
SC



pas d'effet classe

Traitement de la crise : TRIPTANS



Traitement de la crise : TRIPTANS

Triptans : Les contre-indications

- < 18 ans (sauf sumatriptan spray nasal)
- > 65 ans
- ATCD d'IDM, angor d'effort et de repos
- HTA non contrôlée
- ATCD d'infarctus cérébral
- S. de Raynaud
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère
- Allergie (attention possible risque d'allergie croisée avec les sulfamides)

Associations contre-indiquées

- Ergotamine, DHE, MAO-A, MAO-B, IMAO, MAO-A/B

SYNDROME DE RAYNAUD

Syndrome de Raynaud



Différentes mains présentant un phénomène de Raynaud.

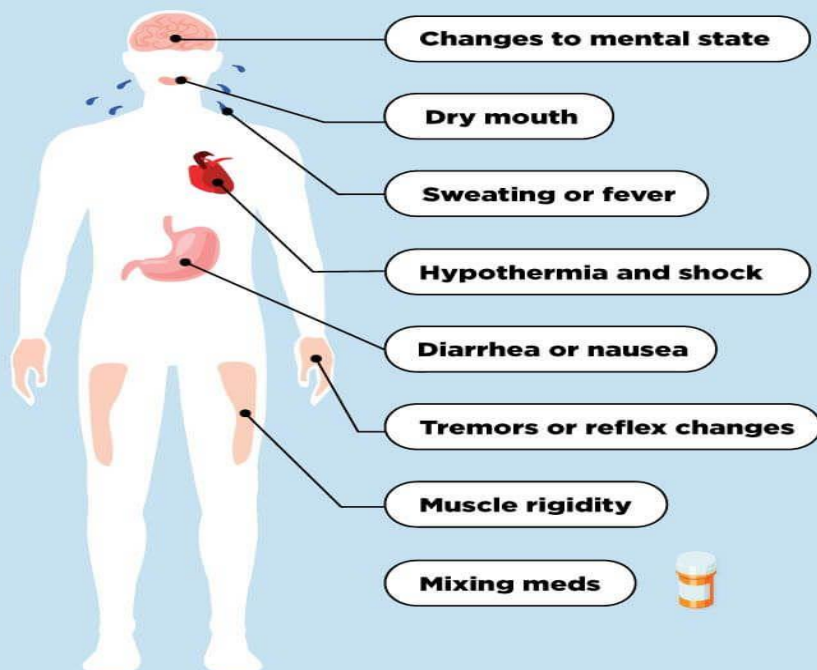
IAM/Syndrome sérotoninergique

Serotonin Syndrome



A condition that occurs when there's too much of the neurotransmitter serotonin* in the body.

Symptoms



* **What's serotonin?** Responsible for regulating the nervous system, including body temperature, muscle tone, behavior and gut motility.



- Médicaments mis en cause = **ANTIDEPRESSEURS**

IMAO

IMIPRAMINIQUE

ISRS

IRSNA

AUTRES

TRIPTAN

Tramdaol, fentanyl

Traitement de fond

B BLOQUANTS

Métoprolol (Lopressor [®] , Seloken [®])	Efficacité démontrée et AMM
Propranolol (Avlocardyl [®] , Hémipralon [®] , Adrexan [®])	Efficacité démontrée et AMM
Aténolol (Ténormine [®] , Betatop [®])	Efficacité probable, pas d'AMM
Nadolol (Corgard [®])	Efficacité probable, pas d'AMM
Néбиволол (Néбилор [®] , Тémérit [®])	Efficacité probable, pas d'AMM
Timolol (Timacor [®])	Efficacité probable, pas d'AMM

ANTIDEPRESSEURS

Amitriptyline (Laroxyl [®])	Efficacité probable, pas d'AMM
Venlafaxine (Effexor [®])	Efficacité probable, pas d'AMM

ANTIÉPILEPTIQUES

Topiramate (Epilemax [®])	Efficacité démontrée et AMM
Valproate de sodium (Dépakine [®])	Efficacité démontrée, pas d'AMM
Divalproate de sodium (Dépakote [®])	Efficacité démontrée, pas d'AMM
Gabapentine (Neurontin [®])	Efficacité douteuse, pas d'AMM

AUTRES

Oxétorone (Nocertone [®])	Efficacité probable et AMM
Pizotifène (Sanmigran [®])	Efficacité probable et AMM
Flunarizine (Sibélium [®])	Efficacité probable et AMM

Antimigraineux non spécifiques utilisés dans le traitement de la crise migraineuse.

Antalgiques périphériques	Acide acétylsalicylique ou acétylsalicylate de lysine	<i>Aspégic</i>	Sachets poudre 100, 250, 500, 1 000 mg	Adultes : 500 mg à 1 g par prise par voie orale À renouveler si besoin <i>Max</i> : 6 g/24 h Enfants (moins de 10 ans) : 10 à 15 mg/kg par prise, par voie orale À renouveler si besoin <i>Max</i> : 50 mg/kg/jour	
		<i>Aspirine du Rhône</i>	Comprimés à croquer 500 mg		
		<i>Aspirine UPSA</i> <i>Aspirine Richard</i>	Comprimés effervescents 500, 1 000 mg Gélules 325 mg		
		<i>Aspro Cpr</i>	Comprimés et comprimés effervescents 320 mg et 500 mg		
	Paracétamol	<i>Doliprane</i>	Sachets poudre 100, 150, 200, 250, 300, 500, 1 000 mg		Adultes : 1 g en 1 prise par voie orale <i>Max</i> : 4 g/24 h Enfants (moins de 15 ans) : 15 mg/kg en une prise par voie orale <i>Max</i> : 60 mg/kg/24 h
		<i>Doliprane 2,4 % Buv</i>	Suspension buv pédiatrique 2,4 %, flacon 100 mL		
		<i>Doliprane</i> <i>Efferalgan</i> <i>Efferalgantab</i> <i>Dafalgan</i> <i>Claradol</i>	Comprimées, Comprimés sécables ou effervescents 500, 1 000 mg.		
		<i>Dafalgan</i>	Gélules 500 mg		
		<i>Paralyoc</i> <i>Efferalganodis</i> <i>Dolipraneoro</i>	Comprimés orodispersibles 250, 500 mg		

Antalgiques périphériques associés	Acétylsalicylate de lysine + métoclopramide	<i>Migpriv</i>	Sachets pour solution buvable : 900 mg aspirine + 10 mg métoclopramide	Adultes : de 1 à 3 prises par jour par voie orale
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Ibuprofène	<i>Brufen</i> <i>Gélufène</i> <i>Nurofen</i> <i>Nurofenflash</i>	Comprimés, gélules, capsules, comprimés oro-dispersibles 200, 400 mg	
		<i>Nurofenpro Enf/Nr</i> <i>Ibuprofène Mylan</i> <i>Enf/Nr</i>	Suspension buvable 20 mg/mL	
Anti-inflammatoires non stéroïdiens	Naproxène	<i>Apranax</i> <i>Naprosyne</i> <i>Naproxène TVC Cp</i>	Sachets, suppositoires Comprimés, suppositoires 250, 275, 500, 550, 750, 1 000 mg	
	Diclofenac	<i>Voltarène</i> <i>Diclofénac ARW Cp</i>	Comprimés, suppositoires 25, 50, 100 mg	

Antimigraineux spécifiques utilisés dans le traitement de la crise migraineuse.

Dérivés de l'ergot de seigle	Ergotamine tartrate + caféine	<i>Gynergène caféiné Cpr</i>	Comprimé 1 mg/100 mg (caféine)	Adultes : 2 comprimés soit 2 mg par prise par voie orale À renouveler, si besoin après 30 min Max : 6 mg/jour Enfants > 10 ans : demi-dose
	Dihydroergotamine mésilate	<i>Dihydroergotamine AMD injectable</i>	Solution injectable 1 mg/mL Amp 1 mL	Adultes : 1 mg par voie SC IV ou IM. À renouveler 1 fois, si besoin après 30 à 60 minutes Enfants < 6 ans : demi-dose
		<i>Diervo-Spray</i>	Solution nasale 1 mL = 4 mg = 4 pulvérisations	Adultes : 1 pulvérisation de 0,5 mg dans chaque narine À renouveler 1 fois si besoin, après 15 min
Agonistes sérotoninergiques 5HT ₁ (triptans)	Sumatriptan	<i>Imigrane Sol inject Sumatriptan sol inject</i>	Sol. injectable sous-cutanée 6 mg/0,5 mL Seringue ou autoinjecteur	Adultes-adolescents > 12 ans : 1 injection SC 6 mg (0,5 mL) À renouveler 1 fois, si besoin après 1 heure
		<i>Imigrane Cpr Sumatriptan TVC Cpr</i>	Comprimé 50 mg	Adultes : de 50 à 100 mg par prise À renouveler si besoin après 2 heures
		<i>Imigrane Sol nasale</i>	Solution nasale 10 mg/0,1 mL et 20 mg/0,1 mL	Adultes-adolescents > 12 ans 1 pulvérisation nasale par administration À renouveler 1 fois, si besoin après 2 heures
	Élétriptan	<i>Relpax Cpr</i>	Comprimé 20 et 40 mg	Adultes : 40 mg en une prise À renouveler, si besoin, 1 fois après 2 heures.
	Zolmitriptan	<i>Zomig Cpr</i>	Comprimé 2,5 mg	Adultes : 1 comprimé en une prise par voie orale À renouveler si besoin 1 fois après 2 heures
		<i>Zomigoro Cpr</i>	Comprimé orodispersible 2,5 mg	Adultes : 1 comprimé en une prise par voie sublinguale À renouveler si besoin, 1 fois après 2 heures

Antimigraineux utilisés dans le traitement de fond de la migraine : antisérotoninergiques et bêtabloquants.

Classe pharmacologique	Dénomination commune internationale	Nom commercial	Forme galénique	Posologie usuelle dans la migraine
Antagonistes sérotoninergiques dérivés de l'ergot de seigle	Dihydroergotamine mesilate	<i>Dihydroergotamine AMD buvable</i>	Flacon 50 mL de solution buvable à 2 mg/mL	Adultes : 1,5 mL (30 gouttes) par prise, trois fois par jour, par voie orale
		<i>Dihydroergotamine AMD 3 mg cpr</i>	Comprimé sécable 3 mg	Adultes : 1 comprimé par prise, trois fois par jour, par voie orale
		<i>Tamik 3 mg Ge</i>	Capsules	Adultes : 1 capsule par prise, trois fois par jour, par voie orale
		<i>Ikaran Buv Ge</i>	Flacon 50 mL de solution buvable à 2 mg/mL.	Adultes : 1,5 mL (30 gouttes) par prise, trois fois par jour, par voie orale
		<i>Ikaran LP 5 mg Cpr</i>	Comprimé LP 5 mg	Adultes : 1 comprimé par prise, deux fois par jour
		<i>Séglor 5 mg Gel</i>	Gélules LP 5 mg	Adultes : 1 gélule par prise, deux fois par jour, voie orale
	Méthysergide maléate	<i>Désémil Cpr</i>	Comprimé bisécable 1,65 mg	Adultes par voie orale : Initiale : ½ comprimé le soir Entretien : 2 à 3 comprimés le soir sur 6 mois maximum
Beta-bloquants	Propranolol	<i>Avlocardyl Cpr</i>	Comprimé sécable 40 mg	Adultes : 40 à 120 mg par jour soit 1 à 3 comprimés par jour par voie orale
		<i>Propranolol Cpr EG, RTP</i>	Comprimé sécable 40 mg	
		<i>Avlocardyl LP</i>	Gélule LP 160 mg	Adultes 160 mg soit 1 gélule par jour par voie orale
		<i>Propranolol Ratiopharm LP</i>		

Classe pharmacologique	Dénomination commune internationale	Nom commercial	Forme galénique	Posologie usuelle dans la migraine
	Métoprolol	<i>Lopressor LP Cpr</i>	Comprimé LP 200 mg bi sécable	Adultes : 100 à 200 mg soit ½ à 1 comprimé par jour le matin par voie orale
		<i>Séloken LP Cpr</i>	Comprimé pelliculé LP 200 mg	Adultes : 200 mg soit 1 comprimé par jour le matin par voie orale
	Aténolol	<i>Ténormine Cpr</i>	Comprimé 50 et 100 mg	Adultes : 50 à 100 mg/jour en 1 à 2 prises par voie orale
		<i>Betatop Cpr</i>		
		<i>Nombreux génériques : Aténolol Cpr ACT ARW, BGA, EG, MYL, QUA, RPG, RTP, SDZ, TVC, WTR, ZYD</i>		
Timolol	<i>Timacor Cpr</i>	Comprimé sécable 10 mg	Adultes : 10 à 20 mg/jour en 1 à 2 prises, voie orale	
Nadolol	<i>Corgard Cpr</i>	Comprimé sécable 80 mg	Adultes : 40 à 80 mg/jour en 1 prise par voie orale (AV)	

Antimigraineux utilisés dans le traitement de fond de la migraine : autres médicaments.

Classe pharmacologique	Dénomination commune internationale	Nom commercial	Forme galénique	Posologie usuelle dans la migraine
Antiépileptiques	Valproate de sodium	<i>Dépakine Cpr</i>	Comprimé gastro-résistant 200 mg	Adultes : 500 à 1 500 mg par jour par voie orale
		<i>Valproate de Na WTR Cpr</i>	Comprimé LP 500 mg	
	Divalproate de sodium	<i>Dépakine Chrono Cpr</i>		Comprimé LP 500 mg
		<i>Depakote Cpr</i>		
Topiramate	<i>Épitomax</i>	Gélules 15 et 25 mg Comprimé 25, 50, 100 et 200 mg	Adultes : 50 à 100 mg/par jour, par voie orale Initiation progressive par palier de 25 mg/semaine	
Gabapentine	<i>Neurontin</i>	Nombreux génériques : <i>Valproate de Na LP Cpr ARW, BGA, EG, MYL, QUA RPG, RTP, SDZ, TVC, WTR</i>	Comprimés 100 mg, 300 mg, 400 mg Gélules 600 mg et 800 mg	Adultes : 1 200 à 2 400 mg/j par voie orale

Classe pharmacologique	Dénomination commune internationale	Nom commercial	Forme galénique	Posologie usuelle dans la migraine
Antidépresseurs	Amitriptyline	<i>Laroxyl</i>	Comprimé 25 et 50 mg Solution buvable 40 mg/mL	Adultes : 25 à 50 mg le soir par voie orale
Antagonistes sérotoninergiques divers	Oxétorone	<i>Nocertone</i>	Comprimé bisécable 60 mg	Adultes : 60 à 180 mg 1 à 3 comprimés en 1 à 2 prises (le soir de préférence)
	Pizotifène	<i>Sanmigran</i>	Comprimé 0,5 mg	Adultes : 1,5 mg en 3 prises/jour, dose à atteindre progressivement Enfants (+ de 12 ans) : demi-dose
Alphabloquant	Indoramine	<i>Vidora</i>	Comprimé 25 mg	Adultes : 50 mg/jour en 2 prises par voie orale
Antagonistes calciques	Flunarizine	<i>Sibélium</i>	Comprimé sécable 10 mg	Adultes : 10 mg par jour en une prise le soir par voie orale