

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°:55

INFECTIONS DU SINUS ET PATIENTS MIGRAINEUX
RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE
DANS LE CHOIX DU TRAITEMENT

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le

PAR

Mr. Yassine OUHAGA

Né le 21 Octobre 1989 à Casablanca

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Antalgique – Céphalée – Conseils à l'officine – Migraine – Sinus.

JURY

Mr. A. GAOUZI Professeur de Pédiatrie		PRESIDENT
Mr. Y. SEKHSOKH Professeur de Microbiologie		RAPPORTEUR
Mme. S. EL HAMZAOU Professeur de Microbiologie	}	JUGES
Mme. M. CHADLI Professeur de Microbiologie		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUY Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed

Médecine Interne – *Doyen de la FMPR*
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – *Doyen de la FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*
Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC*

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie

Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique

Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Noureddine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOUI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHEIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouada
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAB Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie



Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila

Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie



(mise en disponibilité)

Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio - Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie



Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussein*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIQUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik

Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie



Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire



Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

****Enseignants Militaires***



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

A la mémoire de mon père

*El madani OUHAGA (1941_2003), Je te remercie
pour tous les beaux moments que nous avons
partagé en famille...*

A ma chère mère, Fatna FAIK

*Je sais que tu as beaucoup supporté pour notre bonheur...
Tes prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout
aulong de mes études...
J'espère que tu es fière de moi...
Je t'aime...*

*A Ma très chère sœur Fatima,
et son mari Abdelaziz.*

*Ta préoccupation était toujours celle d'une grande sœur.
Merci ma très chère sœur pour ton affection! Merci pour
ta présence physique et morale à chaque fois que j'en avais besoin!
Je te souhaite un grand bonheur dans ta vie toi
et tes petits adorables enfants que j'adors.*

*A Mon cher frère Abdelkébir ,
et sa femme Naima*

*En témoignage de toute l'affection et des profonds
sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement
qui nous unit.*

*Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre
vie. Sans oublié tes deux petites perles.*

A Mon cher frère petit frère Mohamed

*Je te souhaite du bonheur du monde et du succès dans toute
ta vie.*

A mes cousins et cousines

*Je n'oublierai jamais les souvenirs d'enfance que, j'espère,
partagerons aussi avec nos enfants...*

A tous mes amis,

*Je vous souhaite du bonheur et du succès
chacun par son nom*

*A tout ceux qui ont contribué de près
ou de loin à la réalisation de ce travail.*



Remerciements

A Notre Maître Et Président De Thèse

Monsieur AHMED GAOUZI

Professeur de Microbiologie

Permettez-nous de vous exprimer nos sincères remerciements.

C'est un Grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider

le jury de cette thèse avec plaisir et sans conditions.

Vos qualités humaines et professionnelles seront pour nous

un exemple à suivre dans l'exercice de notre métier..

Veillez trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude

et notre Grande estime.

A Notre Maître Et Rapporteur De Thèse

Monsieur YASSINE SEKHESOKH

Professeur de Microbiologie

Nous vous remercions vivement de nous avoir fait

l'honneur de diriger ce travail.

Vous nous avez aidé jusqu'au dernier moment avec un grand

savoir et des orientations éclairantes accompagnées

d'une grande gentillesse.

Sans votre Clair voyance, vos corrections méticuleuses,, c

e travail n'aurait pu être préparé et dirigé dans

des conditions favorables.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil,

malgré vos obligations Professionnelles et personnelles

Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde

Gratitude tout en vous témoignant notre respect.

Qu'ALLAH vous protège et vous accorde santé, bonheur et prospérité

à vous et à votre famille.

*A Notre Maître Et Juge De Thèse
Professeur de pédiatrie*

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur
que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et
à votre accueil très aimable.*

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous
exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude.*

*Veillez croire, cher maître, en nos sentiments
les plus respectueux.*

*A Notre Maître Et Juge De Thèse
Madame SAKINA EL HAMZAOU
Professeur de microbiologie*

*Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité
et la gentillesse avec lesquelles vous avez bien voulu accepter
de juger ce travail.*

Nous sommes très sensibles à votre accueil très aimable.

*C'est grâce à votre précieuse et généreuse aide
que nous avons pu réaliser ce travail*

*Votre compétence et votre sérieux sont pour nous un noble idéal.
Veuillez accepter, cher maître, ce travail avec toute notre estime et
notre profond respect.*

A Notre Maître Et Juge De Thèse

Madame SAIDA TELLAL

Professeur de Biochimie

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur
que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

Nous sommes très sensibles à votre gentillesse.

*Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre
admiration ainsi que notre gratitude.*

Veillez croire, cher maitre, en nos sentiments les plus respectueux.



Liste des abréviations

ABREVIATIONS

5-HT1	: 5-hydroxytryptamine
AAS	: Acide acétyl salicylique
ACM	: Artère cérébrale moyenne
AINS	: Anti-inflammatoires non stéroïdiens
AMM	: Autorisation de mise sur marché
ANAES	: Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé
ANSM	: Agence Nationale de sécurité du Médicament
ARM	: Angiographie par résonance magnétique
CCQ	: Céphalées chroniques quotidiennes
CGRP	: Calcitonin Gene-Related Peptide
COP	: Contraceptif œstroprogestatif
DHE	: Di-hydro ergotamine
DSC	: Débit sanguin cérébral
FDA	: Food and drug agency
FHM	: Migraine hémiplésique familial
HAS	: Haute Autorité de santé
ICHD	: International comitte of headache desorder (classification internationale des céphalées)
IHS	: International headache society
INSERM	: Institut national de la santé et de la recherche médicale
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IV	: Intraveineux
MA	: Migraine avec aura
OMS	: Organisation mondiale de la santé
TA	: Tension artériel
TEP	: Tomographie par émission de positrons



Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure I : Pourcentage des patients répondant par oui ou non pour chaque facteur. La catégorie hormonale est réservée aux femmes [20].	19
Figure II : Inflammation neurogénique [50].	32
Figure III : Prévalence mondiale normalisée selon l'âge de la migraine chez les femmes et hommes ; Prévalence exprimée en pourcentage de la population [96, 97]	83

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Diagnostic différentiel entre migraine et céphalée de tension.	50
Tableau II: « Principaux aliments susceptibles d'induire des céphalées » d'après Giraud, Vincent et al. (2004).	81



Sommaire

SOMMAIRE

Introduction	1
Première chapitre. Généralités sur les céphalées	4
I. Définitions :	5
2. Epidémiologie :	6
3. Classifications :	7
3.1 Céphalées primaires (céphalées non associées à une lésion) :	7
3.2 Céphalées secondaires :	8
3.3 Névralgie crâniennes :	8
4. Diagnostic :	9
5. Sémiologie et stratégie d'évaluation :	11
5.1 Conduite du diagnostic clinique devant une céphalée :	11
5.1.1 Interrogatoire :	11
5.1.2 Examen clinique :	12
5.2 Orientation diagnostique :	13
5.2.1 Céphalée nouvelle :	13
5.2.2 Céphalée récurrente :	14
5.2.3 Céphalées chroniques quotidiennes :	14
5.2.4 Céphalées circonstanciées :	15
5.3 Céphalées aiguës et chroniques points forts :	15
5.4 Céphalées aiguës et chroniques les pièges à éviter :	16
Deuxième chapitre. Approche de la migraine	17
1. Epidémiologie :	18
1.1 Facteurs déclenchant :	18
1.1.1 Facteurs psychologiques :	20
1.1.2 Facteurs environnementaux :	20
1.1.3 Facteurs alimentaires et sensoriels :	20
1.1.4 Sommeil, stress et rythme de vie :	21
1.1.5 Facteurs hormonaux :	22

1.1.6 Autres facteurs :	23
1.2 Distribution géographique :	23
2. Définitions :	25
2.1 Migraine :	25
2.2 Aura :	25
2.2.1 Auras visuelles :	26
2.2.2 Auras sensibles :	26
2.2.3 Auras aphasiques :	26
3. Physiopathologie :	27
3.1 Phases cliniques de la migraine :	28
3.2 Théories :	29
3.2.1 Théorie vasculaire :	29
3.2.2 Théorie neurogène :	31
3.2.3 Théorie neurovasculaire (activation du système trigémino-vasculaire) :	31
3.3 Aura :	33
4. Classification internationale des céphalées :	34
4.1 Nouveauté concernant la migraine :	34
4.2 Migraine basilaire et vestibulaire :	35
5. Clinique :	37
5.1 Migraine sans aura :	37
5.1.1 Critères de diagnostic :	37
5.1.2 Description :	38
5.1.3 Note :	39
5.2 Migraine avec aura :	39
5.2.1 Critères de diagnostic :	39
5.2.2 Description :	40
5.2.3 Note :	40
5.2.4 Migraine avec aura typique :	41
5.2.5 Migraine basilaire ou migraine avec aura du tronc cérébral :	42
5.2.6 Migraine hémiplégique :	43

5.2.7	Migraine rétinienne :	44
5.3	Migraine chronique :	45
5.3.1	Critères de diagnostic :	46
5.3.2	Note :	46
5.4	Complications de la migraine :	47
5.4.1	Etat de mal migraineux :	47
	Critères diagnostiques :	47
5.4.2	Aura persistante sans infarctus :	48
	Critères diagnostiques :	48
5.4.3	Infarctus migraineux :	48
	Critères diagnostiques :	48
5.4.4	Crise d'épilepsie déclenchée par la migraine :	49
	Critères diagnostiques :	49
6.	Diagnostic différentiel :	50
6.1	Céphalées de tension :	50
6.2	Algie vasculaire de la face :	51
6.3	Céphalées avec abus de médicaments :	51
7.	Impact sur la qualité de vie :	51
7.1	Impact sur la vie scolaire et professionnelle :	52
7.2	Conséquences socio-économique :	52
	Troisième chapitre : Traitement de la migraine	53
1.	Traitements médicamenteux :	54
1.1	Traitement de la crise :	55
1.1.1	Efficacité des différentes molécules utilisées dans le traitement de la crise : ...	56
1.1.2	Traitements non spécifiques :	56
1.1.3	Traitements spécifiques de la crise migraineuse :	57
1.2	Traitement de fond :	63
2.	Traitements non médicamenteux : Alternatives thérapeutiques	65
2.1	Biofeedback :	65
2.2	Phytothérapie et aromathérapie :	65

Quatrième chapitre. Migraine et sinusite (Migraine sinus):	67
1. Causes de la migraine liée aux sinus :	69
2. Diagnostic de ce trouble :	69
3. Symptômes de la migraine liée aux sinus :	69
4. Traitement de ce trouble :	71
Cinquième chapitre : Conseils sur la prise en charge des sujets migraineux en officine	72
1. Qualité de vie :	73
2. Prise en charge thérapeutique :	74
2.1 Stratégie thérapeutique de la crise :	74
2.2 Stratégie thérapeutique du traitement de fond :	76
3. Conseils du comptoir :	77
3.1 Recommandations :	77
3.2 Tenir un agenda des crises :	79
3.3 Conseils hygiéno-diététiques :	80
3.3.1 Sommeil :	80
3.3.2 Environnement :	80
3.3.3 Alimentation :	80
3.3.4 Activité physique :	81
3.3.5 Autres :	82
4. Cas particuliers :	82
4.1 Migraine de la femme :	82
4.1.1 Migraine et contraception :	83
4.1.2 Migraine et femme enceinte :	85
4.2 Migraine de l'enfant :	86
4.3 Migraine du sujet âgé :	88
Conclusion	89
Résumés	91
Bibliographie Et Webographie	95



Dans la population, quatre femmes et deux hommes sur 10 vont souffrir de migraine au cours de leur existence. Dans l'étude sur les dépenses mondiales de morbidité («Global Burden of Disease Study») mise à jour en 2013, la migraine occupe la 3^{ème} position des affections les plus répandues au monde et la 1^{re} place des atteintes neurologiques. Elle représente la 6^{ème} cause d'invalidité dans le monde.[1, 2]

La migraine est une maladie chronique faisant parti des céphalées (mal de têtes) les plus fréquents, et c'est une maladie que l'on retrouve fréquemment en officine, sans gravité mais souvent très handicapante. Les sujets migraineux traitent leurs crises par automédication dans la majorité des cas et ils n'ont pas recours au système de soin que rarement. Souvent mal informé, ils utilisent de façon très variable les médicaments de la crise en ignorant les dégâts possible.

La maladie migraineuse est définie de façon précise par l'International Headache Society (IHS), et on distingue la migraine sans aura et la migraine avec aura. La céphalée migraineuse est à différencier des autres types de céphalées non migraineuses primaires : céphalées de tension ; et algies vasculaires de la face, et des céphalées secondaires. [2]

La pharmacie d'officine étant la première porte a frappé par les patients devant la plupart de leurs douleurs quelconque, « 50 % des migraineux ne consultent jamais de médecin pour leur migraine, convaincus de l'absence de traitement efficace, acceptant de “vivre avec leur migraine” et recourant à une automédication désordonnée ».[3] Dans les études françaises, 30 à 45 % des migraineux n'ont jamais consulté pour leurs migraines, ignorent leur statut de migraineux et les possibilités de prise en charge existantes. Cet état conduit à ne automédication importante de la part de ces patients au moment de leurs crises.[4]

En effet, le pharmacien doit orienter le migraineux vers le médecin et il peut aussi, l'informer, lui donner des conseils adaptés, analyser ces plaintes et lui proposer une éducation thérapeutique, ces activités faisant partie du métier de pharmacien. Certaines mesures préventives, pharmacologiques ou non, des règles hygiéno-diététiques, ou encore des informations sur les modalités de prise des antimigraineux peuvent réduire la fréquence et la sévérité des crises.

On commencera par localiser la migraine parmi les autres céphalées, susceptible d'être la cause du mal de tête qu'accuse le patient. Ensuite une approche globale sur la migraine, ses types et les nouveautés ramenées sur sa classification, sa physiopathologie. Puis en vas voir les traitements de crises et ceux de prévention dits de fond, car jusqu'au jour de la fin de ce travail aucune recherche n'a pu aboutir à un traitement qui supprime totalement les crises de migraine. A la fin nous essaierons de donner un ensemble de conseils adaptés pour que le pharmacien d'officine puisse aider à l'amélioration de la qualité de vie de son patient avec quelques cas particuliers.



*Première chapitre :
Généralités sur
les céphalées*

I. Définitions :

Les céphalalgies ou céphalées (ou encore mal de tête) sont au sens large les douleurs siégeant au niveau de la tête, soit de localisation crânienne (frontale haute, pariétale, temporale, occipitale), soit de localisation faciale.[5]

La céphalée est un symptôme très fréquent, environ 70 % des gens se plaignent d'une céphalée au moins une fois dans leur vie. D'autre part, les causes en sont nombreuses, certaines comme les sinusites sont une cause trop souvent avancée par les patients eux-mêmes, d'autres comme les algies vasculaires de la face, restent sous diagnostiquées. Dans la grande majorité des cas, le diagnostic étiologique d'une céphalée peut se faire à partir des données de l'interrogatoire et de l'examen clinique. Les céphalées les plus fréquentes sont les céphalées de tension et les migraines qui souvent coexistent chez un même patient selon les périodes de la vie[6]

Le diagnostic différentiel des céphalées est un des plus vastes de la médecine. Il est indispensable, mais parfois difficile d'en préciser le type exact. La très grande majorité des céphalées sont des céphalées primaires (migraines et céphalées de tension), non lésionnelles, de pronostic favorable mais parfois invalidant et dont l'origine et le mécanisme sont incomplètement éclaircis, c'est-à-dire une maladie en soi. La possibilité de prescrire des médicaments à mode d'action spécifique impose, même dans ces cas, un diagnostic précis. L'histoire clinique, l'examen neurologique et éventuellement certains examens complémentaires, permettront d'exclure une céphalée secondaire, symptôme d'une maladie, dont la cause peut nécessiter une prise en charge rapide.[7]

2. Epidémiologie :

Depuis des années la prévalence des céphalées est de 96%, avec une prédominance féminine. Dont un peu près de 40% de ces céphalées sont du type de céphalées de tension et 10% migraine, la migraine qui survient plus souvent chez des sujets âgés entre 25 et 55 ans, avec une prédominance féminine de 3 femmes pour 1 homme. Malgré le fait qu'elle est handicapante la migraine reste mal diagnostiquée et mal traitée. Les autres céphalées trigéminales autonomiques sont rares par rapport à la migraine et la céphalée de tension. La plus commune de ces céphalées est l'algie vasculaire de la face (Cluster headache), avec une prévalence de la population de 0,1%. [8]

Chez l'adulte selon une publication de l'OMS en 2016, à l'échelle mondiale, on estime que la prévalence des céphalées courantes chez l'adulte est d'environ 50%. Entre la moitié et les trois quarts des adultes âgés de 18 à 65 ans dans le monde ont eu mal à la tête au cours de l'année écoulée (2016) et, parmi eux, plus de 30% ont fait état d'une migraine. De 1,7 à 4% de la population adulte mondiale est affectée par une céphalée durant au moins 15 jours par mois. Malgré des variations régionales, les céphalées sont un problème mondial touchant toutes les populations, quels que soit l'âge, la race, le niveau des revenus et la zone géographique [9].

Dans une récente étude américaine en population générale, près de 25 % des adultes souffrent d'épisodes récurrents de céphalées sévères et 4% de céphalées quotidiennes ou quasi quotidiennes. Et elle constitue l'un des motifs de consultation les plus répandus, tant chez les généralistes que chez les spécialistes. [10]

Dans l'étude mondiale de la charge de morbidité, actualisée en 2013, les céphalées dans leur ensemble représentent la 3^e cause, la migraine est à elle seule la 6^e cause responsable des années de vie corrigées de l'incapacité qui ont été perdues [9].

La migraine est le troisième trouble le plus répandu selon l'enquête mondiale de 2010 sur la charge de morbidité et la septième cause d'incapacité dans le monde. [8]

3. Classifications :

Malgré la présence d'un nombre important de cas clinique souffrant des céphalées partout au monde, les recherches académiques restent rares, en plus le financement reste très limité par rapport à l'énorme effet causé par ces maux de tête. Néanmoins, on constate une avancée importante en 2013, avec la publication de la troisième édition de la Classification International Headache Society (IHS), (la classification international des céphalées) dans sa version Beta (ICHD 3, beta) depuis sa première édition en 1988 avec une revue en 2004 [11, 12]

Cette classification est essentiellement applicable aux céphalées de l'adulte et moins adaptée à celles de l'enfant. Elle comporte une longue liste hiérarchisée regroupée en trois parties : céphalées primaires, céphalées secondaires et névralgies crâniennes. Chaque partie est divisée en groupes majeurs de diagnostics, eux-mêmes subdivisés en plusieurs sous-types. Un même patient peut avoir deux ou plusieurs types de céphalées distincts. Il doit être diagnostiqué en fonction et codé pour chaque type. Ces critères ont été revus pour l'enfant, et bien qu'incomplètement satisfaisants, ils sont un outil de référence important pour la pratique clinique, les essais thérapeutiques et les études épidémiologiques. [7, 13]

On distingue selon la classification des céphalées, faite par l'International Headache Society.[8, 11, 14] :

3.1 Céphalées primaires (céphalées non associées à une lésion) :

- Migraine (groupe 1)
- Céphalées de tension (groupe 2)
- Algies vasculaires de la face (groupe 3)
- Autres céphalées primaires : céphalées provoquées par le froid, la toux, l'effort, l'activité sexuelle, céphalées en « coup de tonnerre » (groupe 4)

3.2 Céphalées secondaires :

- Céphalées post-traumatisme crânien ou cervical (groupe 5)
- Céphalées secondaires à une pathologie vasculaire crânienne ou cervicale telles une hémorragie méningée, un hématome intracrânien, une malformation vasculaire, douleur d'origine carotidienne ou de l'artère vertébrale, hypertension artérielle systémique, thrombose veineuse (groupe 6)
- Céphalées secondaires à une pathologie intracrânienne non vasculaire telles une hypertension intracrânienne, tumeur cérébrale, malformation de Chiari (groupe 7)
- ○ Céphalées toxiques aiguës ou chroniques par abus médicamenteux ou sevrage (groupe 8)
- Céphalées en rapport avec un processus infectieux intracrânien : méningite, encéphalite, abcès, empyème, ou extra-céphaliques, infections virales ou bactériennes (groupe 9)
- Céphalées secondaires à un trouble métabolique telles qu'hypoxie, hypercapnie, hypoglycémie, hypercalcémie, dialyse (groupe 10)
- Céphalées associées à une douleur de la face (dentaire, sinusienne, oculaire ou auriculaire) ou de la nuque (groupe 11)
- Céphalées associées à une maladie psychiatrique (groupe 12)

3.3 Névralgie crâniennes :

- Névralgies du nerf trijumeau, du nerf glosso-pharyngien, autres névralgies (groupe 13)
- Céphalées inclassables (groupe 14)

4. Diagnostic :

Une céphalée primaire n'a pas de cause sous-jacente connue, alors qu'une céphalée secondaire est le résultat d'une inflammation des structures sensibles à la douleur causé par une autre maladie. Les maux de tête dus à une maladie psychiatrique sont également considérés comme secondaires.

Les céphalées primaires les plus communes incluent la migraine, la céphalée de tension et l'algie vasculaire de la face dite la céphalée de cluster. Alors que les céphalées liées à une infection, une maladie vasculaire ou à un traumatisme, sont l'exemple le plus commun des céphalées secondaires.

Une histoire détaillée de la céphalée du patient est d'une importance primordiale pour faire un bon diagnostic, les informations recueillis sont comparé aux critères de diagnostic pour arriver au meilleur diagnostic possible. L'histoire du patient enregistre les détails à propos la céphalée, tels que la fréquence des crises, la durée, le caractère, la gravité, la localisation, la qualité et le déclenchement, les caractéristiques aggravant et apaisants. Il est très important de connaître l'âge du début de la céphalée, et il faut aussi explorer les antécédents familiaux des maux de têtes. Le mode de vie avec toutes ces caractéristiques incluent l'alimentation, consommation de caféine, il est important d'obtenir aussi les habitudes de sommeil, le travail, et le stress personnel.

Enfin, les détails de toutes les conditions comorbides, comme un trouble du sommeil associé, la dépression, l'anxiété et un trouble médical sous-jacent sont également utiles.

L'examen neurologique est l'examen essentiel en cas des céphalées. Les caractéristiques supplémentaires comprennent l'examen des vaisseaux du cuir chevelu superficiels, des vaisseaux du cou, dentition et morsure, les articulations temporo-mandibulaires, et la musculature cervicale et des épaules. La fragilité du muscle péri crânienne est considérée comme une découverte physique importante dans le diagnostic de la céphalée de tension.[8]

Éléments essentiels de l'histoire de maux de tête :

- Antécédents familiaux de migraine
- Symptômes de migraine en enfance : mal de voiture, plaintes gastro-intestinaux
- Age du début
- Fréquence, gravité, rythme au fil du temps
- Déclenchement, caractères augmentant et soulageant
- Caractéristiques autonome
- Aura caractéristiques
- Traitement actuel et antérieur
- Mode de vie
- Conditions comorbides.

5. Sémiologie et stratégie d'évaluation :

La céphalée est un symptôme extrêmement fréquent, motif d'appel en urgence ou de consultation chez les médecins généralistes et les neurologues, qui s'intègrent dans des tableaux cliniques très variés.

Certains de ces tableaux représentent une menace vitale ou fonctionnelle : ce sont les céphalées symptomatiques ou secondaires. Dans d'autres cas, la céphalée est dite primitive, sans substratum lésionnel, du moins avec les examens dont on dispose à l'heure actuelle. Ces céphalées se produisent souvent de manière récurrente, par crises. Si la vie ou le pronostic fonctionnel ne sont pas ici menacés, l'intensité de la douleur réclame un traitement rapide et efficace pour soulager le patient.

Les éléments essentiels du diagnostic sont l'interrogatoire et l'examen clinique, et il faut pour cela savoir consacrer beaucoup de temps à une première consultation. L'International Headache Society (IHS) a publié en 1988 une « classification et critères diagnostiques des céphalées, névralgie crâniennes et douleurs de la face » qui est une référence incontestée dans ce domaine.[15]

5.1 Conduite du diagnostic clinique devant une céphalée :

5.1.1 Interrogatoire :

Les céphalées diffèrent par leur mode d'installation, leur siège, leur type, leur intensité, leur mode évolutif, les facteurs qui les provoquent et ceux qui les améliorent, les signes d'accompagnement. L'interrogatoire, pièce maîtresse du diagnostic doit, méthodiquement, retrouver ces éléments :

- Les caractéristiques de la douleur ;
- Les signes d'accompagnement ;
- Existe-t-il d'autres types de maux de tête intriqués ?
- Le patient : Age / Antécédents médicaux / Terrain : grossesse, sportif, stress, tendance à prendre du poids .../ Médicaments associés / Antécédents familiaux de maux de tête, d'autres pathologies, notamment vasculaires.

5.1.2 Examen clinique :

Il doit être complet, neurologique et général.

Sur le plan neurologique, il faut apprécier le niveau de conscience, l'orientation dans le temps et l'espace, rechercher un trouble du langage. Il faut rechercher un syndrome méningé, tester la motricité, l'équilibre, la sensibilité, notamment de la face, l'intégrité des nerfs crâniens, vérifier les réflexes ostéo-tendineux et cornéens, rechercher un signe de Babinski. Le fond d'œil recherche des signes d'hypertension intracrânienne, notamment un œdème papillaire.

Sur le plan général, évaluer les signes vitaux (T°, TA, pouls) et faire un examen somatique général, en particulier palper les globes oculaires, les sinus, les artères temporales. Au décours de ce bilan clinique, on aura pu mettre en évidence des signes d'alarme incitant à prescrire des examens complémentaires.

Signes d'alarme :

- Symptômes d'interrogatoire :

- Installation brutale d'une céphalée sévère
- Aggravation progressive d'une céphalée permanente
- Présence de signes associés :
 - Somnolence, obnubilation, pertes de mémoire
 - Altération de l'état général, amaigrissement
 - Troubles visuels progressifs.

- Signes d'examen :

- Fièvre
- Raideur de la nuque
- Troubles neurologiques focalisés
- Asymétrie des réflexes ostéo tendineux, signe de Babinski

- Œdème papillaire
- Asymétrie pupillaire
- Artère temporale dure et douloureuse à la palpation.

Schématiquement, un bilan para clinique s'impose dans deux situations cliniques distinctes, devant une céphalée de novo, et une céphalée différente chez un céphalalgique connu.

5.2 Orientation diagnostique :

Les céphalées sont de nature et de causes très diverses. On peut, de façon très pragmatique, distinguer 3 situations différentes, basées sur les circonstances de survenue et le mode évolutif de la céphalée :

- Une céphalée nouvelle : toujours rechercher une céphalée symptomatique.
- Une céphalée récurrente (qui survient par épisodes se reproduisant de manière identique dans le temps). Elles sont le plus souvent "primaires".
- Une céphalée chronique quotidienne.

5.2.1 Céphalée nouvelle :

La céphalée est considérée comme nouvelle soit parce que le patient n'avait jamais eu de céphalées auparavant, soit parce qu'elle est différente des céphalées habituelles du sujet. Une céphalée nouvelle doit être considérée, jusqu'à preuve du contraire, comme symptomatique.

Le mode de début est un des principaux éléments d'orientation.

- La céphalée est brutale et sévère « en coup de poignard »
- La céphalée est d'installation progressive
- Chez la personne âgée ; une céphalée temporale permanente uni ou bilatérale doit faire rechercher une maladie de Horton.

5.2.2 Céphalée récurrente :

- Elles évoluent par crises répétées et stéréotypées.
- Douleur accompagnée de nausées ou vomissements, de phono et photophobie :
Migraine
- Douleur sans signes accompagnateurs : Céphalée de tension épisodique
- Douleurs très brèves dans le territoire d'un nerf sensitif : Névralgies
- Douleurs accompagnées de signes dysautonomiques (larmolement, injection conjonctivale, rhinorrhée ...etc) : Algie vasculaire de la face / Hémicrânie paroxystique chronique.

5.2.3 Céphalées chroniques quotidiennes :

On estime qu'un patient présente des céphalées chroniques quotidiennes (CCQ), lorsqu'il souffre au moins 4 h par jour, plus de 15 jours par mois depuis au minimum 3 mois. La plupart de ces patients se plaignent en réalité de maux de tête quasiment tous les jours, depuis plusieurs années.

Les CCQ se présentent selon deux variétés cliniques principales : la céphalée de tension chronique et la migraine transformée. En fait, plus de trois quarts des CCQ surviennent chez des patients présentant initialement une maladie migraineuse tout à fait caractéristique (70 à 90 % des cas).

Deux facteurs principaux sont à l'origine de la transformation de céphalées épisodiques en céphalées quotidiennes chroniques :

- L'utilisation abusive d'antalgiques et/ou d'antimigraineux,
- Une comorbidité psychiatrique.

5.2.4 Céphalées circonstancielles :

Certaines céphalées ne se produisent que dans certaines circonstances précises, stéréotypées. Elles posent un problème diagnostique lors des premiers accès. Il est donc nécessaire d'avoir éliminé les autres causes de céphalées par des examens complémentaires adaptés ; ex : une céphalée du coït doit faire éliminer une hémorragie méningée.

- Céphalée bénigne à l'effort
- Céphalée du coït
- Céphalée du bandeau
- Céphalée liée au froid
- Céphalée à la toux

5.3 Céphalées aigues et chroniques points forts :

- Les « maux de tête » constituent un des grands motifs de consultation. Leur cause va de la plus banale à la plus grave.
- L'élément essentiel de la consultation d'un céphalalgique est l'interrogatoire. Mais il ne suffit pas : l'examen clinique, neurologique et général, doit obligatoirement lui faire suite.
- L'orientation diagnostique et le degré d'urgence dépendent en grande partie du mode d'installation et de l'ancienneté de la céphalée.
- Une céphalée d'apparition récente doit toujours faire éliminer une cause secondaire.
- Attention à une céphalée nouvelle chez un céphalalgique chronique.

5.4 Céphalées aiguës et chroniques les pièges à éviter :

- Ne pas prendre en considération une céphalée d'apparition récente.
- Banaliser la transformation d'une céphalée chez un céphalalgique chronique.
- Etiqueter migraine ou céphalée de tension ; une céphalée symptomatique
- Rattacher une céphalée à des affections courantes réputées à tort «céphalogènes » comme l'hypertension artérielle chronique, la sinusite chronique ou l'arthrose cervicale.



*Deuxième chapitre :
Approche de
la migraine*

1. Epidémiologie :

C'est une céphalée ou mal de tête, qui représente environ le 15% des causes des céphalées primaires. Plus fréquente chez les femmes que les hommes (rapport 3/1). La majorité (80%) des patients migraineux présente leurs premières crises avant l'âge de 30 ans. La fréquence des crises est très variable, elle diminue classiquement avec l'âge et la grossesse induit une rémission transitoire dans 70% des cas.[11, 16]

1.1 Facteurs déclenchant :

Le risque de développer une migraine dépend d'un équilibre entre le patrimoine génétique et les facteurs environnementaux. Des facteurs nombreux et variés sont accusés par 50 à 70% des patients[17]

L'écoute, l'utilisation de questionnaires, l'interrogatoire ou encore la tenue d'un calendrier, d'un agenda permettent d'identifier et d'éliminer les facteurs déclenchant une migraine [18]. D'un patient à l'autre, les facteurs déclencheurs des crises migraineuses sont différents et il est rare que pour un même patient, seul un facteur soit incriminé.

Une étude montre en moyenne 5,5 facteurs impliqués pour un même migraineux. L'évitement de ces facteurs permet de diminuer la fréquence des maux de tête, mais aussi d'améliorer la qualité de vie des patients. D'ailleurs, les programmes de prise en charge de la migraine mettent l'accent sur la sensibilisation et l'évitement des facteurs de déclenchement[19].

Selon une étude, les facteurs déclenchant les plus fréquents sont le stress émotionnel présent dans 79% des cas, les troubles du sommeil (64%) et les facteurs alimentaires (44%) [17].

Les crises de migraine peuvent être déclenchées par un certain nombre de facteurs, parmi lesquels le stress, les changements hormonaux, l'absence d'un repas et le manque de sommeil sont les plus fréquemment mentionnés. Les facteurs déclencheurs de migraine ne font pas partie des critères diagnostiques de la migraine, mais ils peuvent caractériser des

sous-groupes de patients. D'un autre côté, l'habitude déficiente aux stimulations répétées est une caractéristique neurophysiologique que l'on retrouve communément dans les cohortes migraineuses. Cependant, elle ne peut pas être démontrée chez tous les patients diagnostiqués selon les critères ICHD2-3 et n'a pas été reproduite dans toutes les études. On peut donc supposer que les patients ayant des profils d'accoutumance différents peuvent différer par des caractéristiques phénotypiques, telles que des déclencheurs de la crise, qui ne sont pas utilisées pour diagnostiquer la migraine[20].

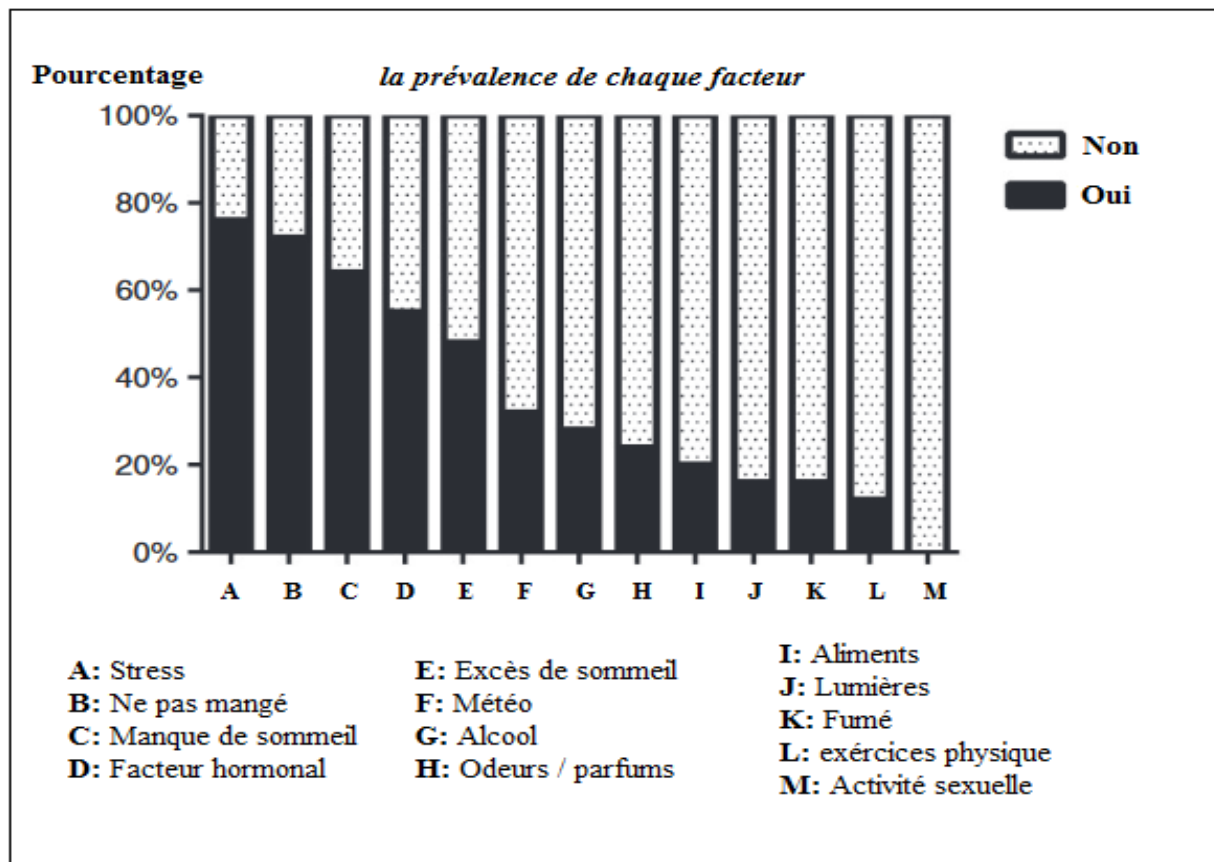


Figure I : Pourcentage des patients répondant par oui ou non pour chaque facteur. La catégorie hormonale est réservée aux femmes [20].

1.1.1 Facteurs psychologiques :

Plus de 75% des migraineux considèrent que leur crise peut être déclenchée par des facteurs psychologiques.

Le rôle du stress comme déclencheur des crises de migraine a été confirmé dans deux études prospectives[20], tout comme l'anxiété. Les émotions, les conflits, les soucis ou encore les contrariétés jouent un rôle important dans la survenue des crises.

Un état dépressif est susceptible d'augmenter la fréquence des crises. Ceci serait expliqué par le fait qu'au cours d'un stress il y a la libération de peptides. Ceux-ci vont dilater les vaisseaux sanguins et les enflammer. Les chercheurs ont aussi trouvé des taux d'hormones du stress anormaux chez les migraineux, pouvant être à l'origine du déclenchement des migraines[21].

1.1.2 Facteurs environnementaux :

Les migraineux incriminent souvent des déclencheurs environnementaux dans la survenue de leur migraine. Il peut s'agir par exemple de la lumière du soleil, des lumières vacillantes, de la qualité de l'air, des changements de pression barométrique.

Le phénomène entrant en jeu dans la survenue de photophobie est peu élucidé, mais il semblerait que des neurones situés au niveau de la rétine (et sensibles à la lumière) seraient reliés à des zones du cerveau engagées dans la douleur migraineuse.

Un bruit important et répété, un vent fort, une odeur forte, semblent aussi aggraver la fréquence des migraines.[19]

1.1.3 Facteurs alimentaires et sensoriels :

Selon une étude, la plupart des patients présenterait au moins un élément déclencheur d'ordre alimentaire[22].

Le jeûne est le plus fréquent, vient ensuite la consommation d'alcool et de chocolat). Le fromage aussi est en tête de liste. En effet, les aliments riches en amines biogènes (ayant un effet vasoactif) comme la tyramine (contenue dans les fromages), la charcuterie, ou encore la levure de bière sont notamment impliqués. La présence de phénylalanine dans les poissons,

les crustacés et les aliments fumés peut être une origine de la survenue d'une crise migraineuse, tout comme le glutamate présent notamment dans la cuisine chinoise. Ces acides aminés servent à synthétiser certains neurotransmetteurs dans notre organisme qui affectent notre comportement et nos émotions, ainsi assimilés en grande quantité, ils peuvent être à l'origine de migraine [17, 23].

Un repas trop riche peut être également un facteur déclenchant. En effet, les grandes quantités de lipides retrouvées dans le sang sont de grands déclencheurs de migraine. Les aliments froids tels que la glace semblent aussi être déclencheurs de migraine[22].

La diminution de la consommation de café chez les grands buveurs de café peut jouer sur la survenue de migraine. Paradoxalement, la prise occasionnelle de café peut soulager la survenue de crise. La caféine peut même être associée à des antalgiques pour en favoriser leur action.

Les boissons alcoolisées pour leur teneur en éthanol, en sulfites et en histamine peuvent être responsables de migraine. Le vin blanc riche en sulfites serait la boisson la plus impliquée dans la survenue de migraine. Les sulfites contiennent en grande majorité du soufre et ont tendance à capter l'oxygène [17, 24].

L'odorat comme facteur déclencheur a été rapporté dans 36,5% des cas, que ce soit une odeur de parfum, une odeur d'essence ou encore de tabac[17].

1.1.4 Sommeil, stress et rythme de vie :

Le sommeil et la migraine ont un rapport complexe. Fréquemment, on observe des crises pendant le sommeil ou en fin de nuit. Le manque de sommeil ou à l'inverse l'excès de sommeil peuvent déclencher des crises[17].

Les relations entre migraine et sommeil sont établies dans plusieurs études, que ce soit sur le plan épidémiologique, sur le plan clinique ou sur le plan électro-physiologique[25]. Le sommeil apparaît comme un des facteurs déclenchant de la crise de migraine le plus souvent rapporté, que ce soit chez l'adulte ou chez l'enfant [26-28].

Le sommeil est un moment privilégié de survenue des crises de migraines et le lien entre survenue des crises au cours de la nuit et âge a été récemment démontré[29].

On peut aussi noter le rôle de l'exercice physique qui diminue le stress, entraînant une relaxation musculaire et permet donc de diminuer la survenue des crises. En revanche, chez les personnes peu habituées à un effort physique, il peut déclencher une crise de migraine.[23]

Un changement de rythme de vie tel que les vacances où le stress diminue peut être favorable quant à la survenue des crises. Mais, c'est aussi dans cette période que surviennent des complications familiales, le bruit, le surmenage sportif qui au contraire pourrait aggraver la crise migraineuse [23].

Quelques théories pourraient démontrer la relation entre la migraine et le sommeil. Pendant notre sommeil profond, la respiration ralentit et il subsiste une rétention de gaz carbonique, puissant vasodilatateur artériel. Cette vasodilatation serait donc probablement à l'origine des migraines. Aussi, la zone cérébrale du sommeil est située à proximité de celle responsable des crises migraineuses, une activité électrique plus importante à cet endroit pouvant déclencher une crise [17].

1.1.5 Facteurs hormonaux :

Les facteurs hormonaux concernent plus les sujets du sexe féminin. Les épisodes de la vie hormonale rythment l'évolution de la maladie migraineuse. La prévalence de la migraine diminue avec l'âge quel que soit le sexe. Chez la femme, juste avant et au moment de la ménopause, on peut noter une aggravation, puis une amélioration nette [30].

Dans 53% des cas, des facteurs hormonaux sont incriminés. Pendant la puberté, 10 à 20% des migraineuses voient leur migraine débiter. Lors de la période menstruelle, 70% des migraineuses signalent une aggravation de leur crise. Au cours de la grossesse, on observe une amélioration chez 55 à 90% des patientes et parfois même une 21 disparition des migraines pour 10 à 20% d'entre elles. A l'inverse, une maladie migraineuse peut débiter pendant la grossesse [17].

La relation entre migraine et variations hormonales est démontrée par le fait que de nombreux récepteurs aux oestrogènes sont présents au niveau de nos neurones. Les hormones notamment les oestrogènes ont donc une influence sur le fonctionnement cérébral. Ainsi, quand leur taux diminue, le cerveau subit des modifications qui vont chez certaines femmes favoriser l'apparition de migraine [17].

La prise d'un contraceptif oral peut modifier le cours de la maladie migraineuse. Une aggravation et une sévérité sont observées chez 15 à 50% des migraineuses. La migraine peut débuter suite à la prise d'un contraceptif (2 à 18 %) [4]. Ce rapport entre migraine et contraception orale est due à la présence d'éthinylestradiol quelle que soit sa dose et non à celle du progestatif. Bien que fortement déconseillée, l'association entre la migraine et une contraception orale n'est pas contre-indiquée, car elle est sujette à une grande variation entre les femmes [30].

1.1.6 Autres facteurs :

D'autres facteurs sont possibles ; ainsi un traumatisme crânien, même minime (par exemple suite à une « tête » d'un footballeur), un effort violent, l'activité sexuelle, ou encore les abus médicamenteux peuvent déclencher une crise de migraine [4, 31].

1.2 Distribution géographique :

La migraine concerne 12 à 15 % de la population générale selon l'INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale (France)) et se classe parmi les vingt premières causes d'invalidité dans le monde. L'OMS estime par ailleurs en 2016 que 1,7 à 4 % de la population mondiale souffre d'une céphalée durant au moins 15 jours par mois. Son caractère invalidant pour les patients (douleur, souffrance, fatigue, indisponibilité...) mais également le coût socio-économique qu'elle représente (arrêts de travail, médicaments, hospitalisations) conduisent à considérer la migraine comme un problème de santé publique.[3]

La migraine est une pathologie bénigne mais elle peut devenir handicapante et perturber les relations sociales des patients, altérer considérablement leur qualité de vie et avoir des répercussions sur les activités professionnelles.

La céphalée s'installe progressivement à n'importe quel moment de la journée, elle débute fréquemment la nuit ou au petit matin et réveille le patient par un mal de tête important. Si la crise commence dans la journée, la douleur atteint son paroxysme en 2 à 4 heures. Se manifestant par des crises d'intensités variables d'un individu à l'autre, pouvant aller de deux ou trois crises par semaine à une ou deux par an, les crises diffèrent également chez un même migraineux au cours de son existence.

A la différence d'une simple céphalée, l'intensité des crises migraineuses est de modérée à sévère, leur durée varie de 4 à 72 heures sans traitement symptomatique, si elle est supérieure à 72 heures, on parle alors de mal migraineux, la douleur est pulsatile, unilatérale et aggravée par l'effort, enfin des signes digestifs sont souvent présents. La migraine est l'une des plus fréquentes céphalées primaires, avec la céphalée de tension, et a été classée parmi les 10 premières causes d'handicap dans le monde en 2010. [32]

2. Définitions :

2.1 Migraine :

La migraine (du grec *hémikrania*, dont héli=moitié, ou moitié du cran).

« La migraine est une maladie, trouble familiale, caractérisée par des attaques de céphalées dont l'intensité, la fréquence et la durée varient considérablement. Les attaques sont généralement unilatérales et sont habituellement associées à une anorexie, nausée et vomissements » La fédération mondiale de neurologie crée à Londres, UK, en juillet 1957.[33]

La migraine est subdivisée en trois entités cliniques :

- **Migraine sans aura** (anciennement migraine commune) : elle représente la majorité des crises migraineuses.
- **Migraine avec aura** (anciennement migraine accompagnée) : environ 15-20% des patients migraineux souffrent de symptômes neurologiques focaux transitoires tels que troubles visuels, sensitifs, moteurs ou du langage, dénommés « aura » car ils surviennent souvent avant la céphalée. Ces phénomènes d'irritation et/ou de déficit neurologique sont réversibles et ont la particularité de s'installer et de régresser en quelques minutes et non de façon brutale. On distingue la migraine avec aura typique de la migraine basilaire (caractérisée par des troubles visuels passagers, vertiges, acouphènes, ataxie)
- Complications de la migraine : le statu migraineux, la transformation **en migraine chronique** (souvent en relation avec une prise excessive de médicaments) et l'infarctus migraineux constituent les complications les plus fréquentes.

2.2 Aura :

L'aura est constituée par l'ensemble des signes neurologiques focaux qui précèdent ou accompagnent la crise de migraine. Ces signes, probablement liés à une vasoconstriction temporaire annonciatrice de la crise elle-même, se caractérisent par des perturbations visuelles, des symptômes héli-sensitifs, une aphasie ou, souvent, une combinaison variable en intensité de ces divers signes. Ils se développent en 5 à 20 minutes et sont réversibles. Plusieurs auras peuvent se succéder avant la crise migraineuse elle-même.[12]

2.2.1 Auras visuelles :

Ce sont les plus fréquentes, elles représentent 90% des auras migraineuses. Les deux manifestations visuelles les plus fréquentes sont le scotome scintillant et les phosphènes.

Le scotome scintillant est typique de la migraine et se caractérise par une zone aveugle dans le champ visuel, sous forme d'un arc, Il est au début tout petit et près du point de fixation central, puis se développe progressivement vers la périphérie du champ visuel pour envahir en 10 à 30 minutes la totalité de l'hémi-champ visuel. Ces symptômes persistent les yeux fermés et touchent de façon identique la vision des deux yeux. A la fin de l'aura, le scotome disparaît progressivement.

Les phosphènes sont des tâches lumineuses scintillantes noires et blanches ou plus rarement colorées, décrites comme des zigzags, des étoiles ou des flashes répétés, se transformant parfois en scotome. Ces phénomènes lumineux ont le plus souvent une topographie latérale homonyme, mais affectent parfois l'ensemble du champ visuel ou se déplacent d'un champ visuel à l'autre.

2.2.2 Auras sensitives :

L'aura sensitive consiste en des paresthésies, à type de fourmillements ou d'engourdissements débutant à la main, parfois à un doigt puis successivement aux autres, s'étendant à l'avant-bras puis gagnant l'hémiface homolatérale, prédominant sur le contour des lèvres, la joue et la langue. La progression est lente et l'extension maximale se fait en une dizaine de minutes.

2.2.3 Auras aphasiques :

Les troubles du langage sont dans la majorité des cas associés aux troubles visuels et sensitifs. Ils sont caractérisés par des difficultés d'élocution (dysarthrie), des difficultés à choisir ses mots et à les combiner pour construire des phrases (aphasie) ou encore par des troubles de la lecture ou de la compréhension.

3. Physiopathologie :

Au plan historique, Galien avançait déjà que la douleur provenait des vaisseaux. En 1672, Thomas Willis conçut la 1^{ère} théorie vasculaire de la migraine, due à la vasodilatation des vaisseaux sanguins de l'extrémité céphalique. En 1868, Woakes eut l'idée d'utiliser l'ergot de seigle, aux propriétés vasoconstrictrices, comme traitement de crise. En 1938, Graham et Wolff constatent que l'ergotamine IV diminue les pulsations de l'artère temporale superficielle et calme la douleur. En 1940, Ray et Wolff obtiennent des douleurs crâniennes projetées par les stimulations électriques des artères corticales et durales. En 1990, Nichols observe par la dilatation par des ballons des artères cérébrales des douleurs dans le territoire ophtalmique du trijumeau[34].

Au plan clinique, la céphalée migraineuse est usuellement pulsatile chez environ 60 % des patients, et cela fait même partie des critères diagnostiques de l'IHCD-3 [34].

La compréhension de la physiopathologie de la migraine est en progression rapide. L'amélioration de la caractérisation et du diagnostic de ces caractéristiques clinique on conduit à voir la migraine en tant qu'un complexe, de troubles variables du fonctionnement du système nerveux au lieu d'une simple céphalée vasculaire. Des études récentes ont fourni de nouvelles informations importantes sur ses causes génétiques. L'identification de nouveaux gènes associés aux migraines, la visualisation des régions cérébrales activées aux premiers stades d'une crise de migraine, une meilleure appréciation du rôle potentiel des nerfs cervicaux et la reconnaissance du rôle crucial des neuropeptides font partie des progrès qui ont conduit à de nouvelles cibles pour la thérapie de la migraine. Dans le future la prise en charge de la migraine aura la capacité d'adapter les traitements en fonction des mécanismes distincts de la migraine qui affectent chaque patient individuel [35].

Malgré les avancées au cours des 20 dernières années, la compréhension de la physiopathologie de la migraine reste très parcellaire. De nombreux points demeurent obscurs, comme le mécanisme des auras sans céphalée, ou l'élément déclencheur des migraines sans aura [32].

3.1 Phases cliniques de la migraine :

Une crise de migraine peut être divisée en phases sur la base de sa relation temporelle avec la céphalée : la phase de prodrome (précède la céphalée), la phase de l'aura (précède ou accompagne immédiatement la céphalée), la phase céphalée ou celle des maux de tête et la phase post-drome (après résolution de la céphalée et récupération). Bien que cette description d'une attaque de migraine soit pratique, les phases d'une attaque peuvent se chevaucher et être variables. Certains symptômes d'une crise de migraine (sensibilité sensorielle et douleur au cou) peuvent être présents tout au long d'une crise, tandis que d'autres (symptômes d'aura) peuvent aller et venir. Les patients peuvent souffrir d'une combinaison de ces phases qui peuvent changer d'une attaque à l'autre.

Les différentes phases d'une crise de migraine représentent une opportunité pour caractériser et distinguer les changements physiologiques qui se produisent au début d'une crise de migraine, ceux qui sont responsables de maux de tête, et ceux impliqués dans le processus de récupération.

La phase de Prodrome dure souvent plusieurs heures ou parfois plusieurs jours avant les phases d'aura et de céphalée, accompagnée de plusieurs symptômes psychologiques (dépression, changement d'humeur, irritabilité, fatigue...), neurologiques (ex. Photophobie, phonopobie), constitutionnels (soif, anorexie, polyurie...) et autonomes (par exemple, nausée, bâillements, vomissement). Il est également connu sous le nom de «phase prémonitoire» ou «phase pré-céphalée» et se produit dans environ un tiers des migraineux. Bien que certains de ces symptômes soient subjectifs, d'autres, en particulier la sensibilité sensorielle, peuvent être quantifiés objectivement. Par exemple, les changements dans les seuils sensoriels quantitatifs se produisent des heures avant le mal de tête, en accord avec l'apparition de symptômes sensoriels subjectifs dans la phase prémonitoire [36, 37]. Des études, par imagerie TEP [38] et IRM fonctionnelle [39], de crises de migraines spontanées et déclenchées montrent des changements dans l'activité et la connectivité de l'hypothalamus dans les heures précédant la céphalée. Ces changements dans la fonction hypothalamique pourraient être responsables de la polyurie, du changement d'humeur et du changement de l'appétit précédant le mal de tête. Les études TEP de la phase prémonitoire montrent également qu'une activité accrue dans le cortex occipital est corrélée avec la sensibilité à la lumière, et que l'activation du tronc cérébral est corrélée à la nausée.

La phase de l'aura ne se manifeste que chez les patients atteints de migraine avec aura, généralement de 5 à 60 minutes avant la phase de la céphalée. L'aura de migraine se rapporte à des symptômes neurologiques se développant graduellement tels que des troubles visuels, sensoriels et de la parole (par exemple, difficulté à parler ou à écrire, confusion).

La phase invalidante de la céphalée implique généralement des battements sévères, parfois insupportables (décrire 85% des patients) et des douleurs cervicales pulsatiles. Cette étape n'attaque généralement qu'un côté de la tête (un petit nombre de patients se déclarent des deux côtés) ou se déplace d'un côté à l'autre et dure environ 4 à 72 heures. En phase de résolution et de rétablissement, les patients présentent des symptômes post-somatiques tels que l'épuisement, la tristesse, un sommeil excessif et une concentration altérée, qui dure souvent des heures ou plusieurs jours [35, 40-42].

3.2 Théories :

Il existe plusieurs théories pour expliquer la genèse de la migraine dont : la théorie vasculaire et la théorie neuronale. Depuis les années 1940, deux théories s'opposent pour expliquer l'origine de la céphalée (une vasodilatation extra-crânienne contre une vasodilatation intracrânienne). Et deux autres théories s'opposent également, pour décrire l'aura (une ischémie cérébrale contre une dépression corticale envahissante).

3.2.1 Théorie vasculaire :

La première théorie a été élaborée en 1953 avec les travaux d'Harold G. Wolff et fait référence à une théorie vasculaire[34].

Un stimulus extérieur serait responsable d'une vasodilatation douloureuse observée au niveau des artérioles de l'extrémité céphalique (artères extra-cérébrales, dure mère et scalp) qui est une structure sensible. La distension et l'étirement des artérioles seraient le point de départ douloureux. En effet, les vaisseaux sanguins de la tête sont très innervés et peuvent entraîner des douleurs lorsqu'ils sont dilatés[43].

En faveur de la responsabilité de la vasodilatation douloureuse, on peut noter le caractère pulsatile de la migraine, mais les altérations vasculaires observées paraissent insuffisantes pour expliquer seules le phénomène[44].

La vasoconstriction des vaisseaux intracrâniens provoquerait un hypo-débit sanguin et une hypoxie cérébrale à l'origine des signes neurologiques déficitaires observés pendant l'aura. Dans les années 1940, Goltman émettait l'hypothèse que cette séquence d'événements était en rapport avec un épisode ischémique, à savoir une diminution suivie d'une augmentation du débit sanguin cérébral (DSC). De nombreuses études ont été réalisées sur le DSC au cours de l'aura. Une hypo-perfusion apparaît avant que les symptômes de l'aura ne débutent, et se poursuit après la fin de celle-ci ainsi que pendant la phase de céphalée. A l'inverse, une hyper-perfusion se développe progressivement pendant la phase de céphalée et se poursuit longtemps après la disparition de celle-ci [45, 46].

Les résultats de ces nombreuses études, menées par Goltman en 1940 et par Wolff en 1953[47], plaident contre une origine vasculaire, de même que les résultats observés au cours des études de DSC pendant les migraines sans aura. Selon la théorie vasculaire, la céphalée résulterait d'une vasodilatation "rebond" à l'origine de l'activation des nocicepteurs péri-vasculaires[46]. Vasodilatation :

Dès l'Antiquité on considérait que les vaisseaux cérébraux étaient à l'origine de la douleur migraineuse. En 1940, Ray et Wolff provoquaient, par stimulation ou distension des vaisseaux cérébraux, une douleur encéphalique localisée, semblable à la douleur migraineuse. L'injection intraveineuse d'ergotamine pendant la crise diminuait les pulsations de l'artère temporale superficielle et calmait la douleur. Les études par Doppler transcrânien ont confirmé l'existence d'une vasodilatation de 9 à 20 % du diamètre de l'artère cérébrale moyenne (ACM) en crise, de la cote douloureuse.

Le développement de l'angiographie par résonance magnétique (ARM) a permis de mesurer directement le calibre des artères cérébrales. Deux études ARM récentes, utilisant le même type d'ARM 3-Tesla, ont porté sur des crises de migraine provoquées, l'une par injection intraveineuse de tri-nitroglycérine, l'autre par injection intraveineuse de CGRP (peptide relié au gène calcitonine) et aboutissent à des résultats contradictoires : pas de vasodilatation pour l'étude hollandaise de Schoonman, une vasodilatation de respectivement 9 % et 11 % pour les artères cérébrale et méninge moyennes dans l'étude danoise de Asghar. Cette différence est probablement due à des raisons techniques, notamment la meilleure

résolution due à une taille de pixels plus petite dans l'étude danoise, permettant des mesures plus précises du diamètre des artères. Il y a donc bien une vasodilatation artérielle cérébrale et méningée dans les crises de migraine, mais elle est peu importante et ne peut être à elle seule à l'origine de la douleur. L'autre mécanisme en jeu est la sensibilisation du système trigéminovasculaire, provoquée par la libération de substances vaso-actives et inflammatoires dans l'espace extracellulaire.

Les triptans ont une double action, vasculaire vasoconstrictrice, par inhibition des récepteurs 5HT1B et neuronale anti-inflammatoire, par inhibition des récepteurs 5HT1D. Le Lasmiditan qui a une action neuronale pure, par inhibition des récepteurs 5HT1F, a une action antimigraineuse comparable à celle des triptans, tout en étant dépourvu du moindre effet vasculaire [48].

3.2.2 Théorie neurogène :

Selon cette théorie, primitivement il y aurait un phénomène neuronal et les modifications vasculaires ne seraient qu'une conséquence. Une dysfonction neuronale du cortex et du tronc cérébral semble jouer un rôle capital dans la physiopathologie de la migraine et expliquerait son unilatéralité.

Les résultats des études du DSC ont conduit dans les années 1980[49], l'équipe d'Olesen à proposer l'hypothèse de la dépression envahissante, c'est-à-dire une diminution du fonctionnement neuronal à l'origine de la baisse du débit sanguin et des manifestations observées lors de l'aura. La baisse du DSC ne serait qu'un témoin du trouble neuronal (dépolarisation transitoire) et non la cause de celui-ci.

Tout comme la théorie vasculaire, la théorie neuronale a ses limites et elle n'a jamais été démontrée chez l'Homme.

3.2.3 Théorie neurovasculaire (activation du système trigémino-vasculaire) :

Ces deux théories ont conduit au concept de la migraine comme un phénomène neurovasculaire, dans lequel les anomalies neuronales qui se produisent sont fondamentales et conduisent à des modifications d'ordre vasculaire, sensoriel et modulant les voies de la détection de la douleur.

Dans ce concept, le nerf trijumeau joue un rôle important en transmettant le message douloureux [21].

Des facteurs déclenchant (tel que le stress, l'état hormonal, l'alimentation...) entraînent une vague de dépolarisation des neurones situés au niveau du cortex. La dépression corticale envahissante ainsi que des modifications biochimiques stimulent les terminaisons trigéminovasculaires qui innervent les vaisseaux méningés [47]. Ces terminaisons péri-vasculaires contiennent des neuropeptides vasoactifs (substance P, CGRP ou Calcitonin Gene-Related Peptide, Neurokinine A...) qui vont alors être libérés et seront à l'origine de l'inflammation neurogénique de la dure mère (donc de la douleur).

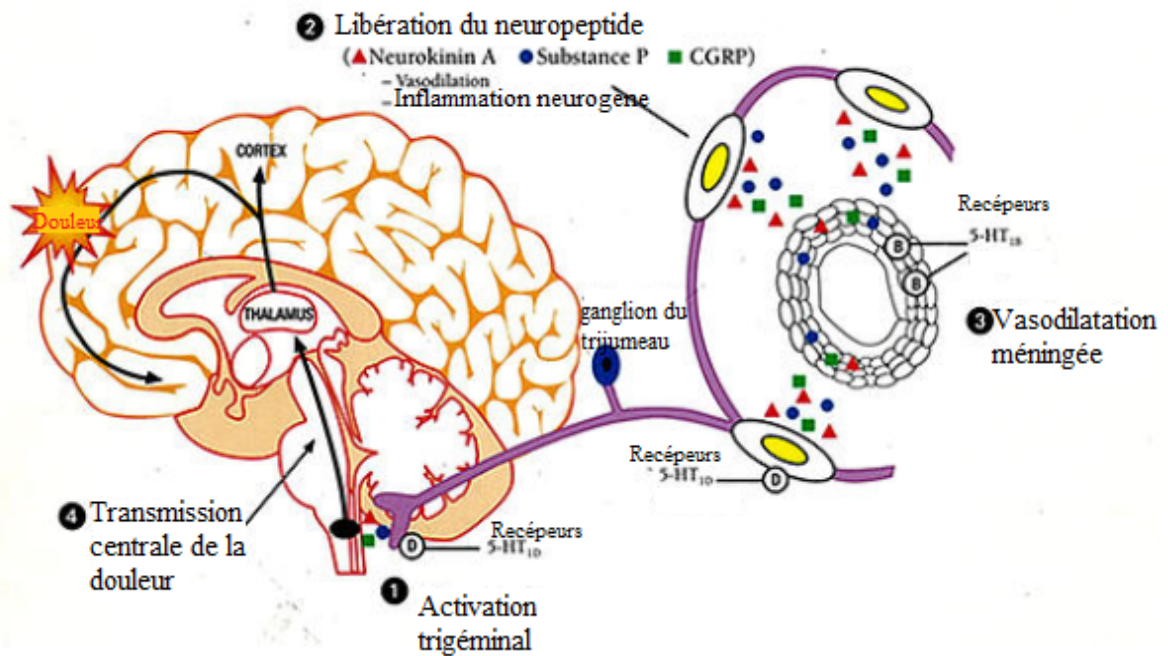


Figure II : Inflammation neurogénique [50].

D'autres phénomènes sont observés après la libération de ces substances notamment le CGRP : une vasodilatation, une modification de la perméabilité des vaisseaux méningés, une dégranulation mastocytaire, une extravasation de protéines plasmatiques pro-inflammatoires et algogènes[45].

Les terminaisons centrales de type glutamatergique, quant à elles, contactent de proche en proche des neurones nociceptifs de second ordre situés dans le noyau spinal du trijumeau et la corne dorsale des deux premiers segments spinaux. Ces neurones de second ordre véhiculent l'influx vers des noyaux hypothalamiques, vers le thalamus, puis les aires corticales qui sont des structures impliquées dans la perception de la douleur. L'influx est ainsi transmis au système parasympathique dont l'activation entretient la vasodilatation et l'inflammation.

L'activation des fibres parasympathiques du nerf facial par le système trigéminal peut également rendre compte des signes végétatifs, tels que nausées et vomissements, parfois observés.

Bien que la migraine soit souvent familiale, les larges études de possible association au génome n'ont pas encore identifié de modifications génétiques à l'origine d'effets de grande taille.[51]

3.3 Aura :

L'aura migraineuse correspond, quant à elle, à deux événements neurologiques :

- la dépression corticale envahissante, qui correspond à une hyperactivité neuronale fugace suivie d'une inactivation neuronale ;
- une hypoperfusion cérébrale consécutive à cette inactivation neuronale, qui se situe préférentiellement dans les territoires cérébraux postérieurs et qui est probablement liée à une vasoconstriction artériolaire.[41]

4. Classification internationale des céphalées :

Créée par l'International Headache Society (IHS), (en anglais : The International Classification of Headache Disorder (ICHD)) ; est une classification hiérarchique des troubles et maladies liés aux céphalées dont elle fait partie la migraine. Elle a été considérée en tant que classification officielle des céphalées par l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Et a été publiée pour la première fois en 1988 (sous le titre de ICHD-1), révisée dans la seconde version, l'ICHD-2, publiée en 2004, puis en 2013 il y avait naissance de la troisième et actuelle version dit l'ICHD-3 bêta.[52]

4.1 Nouveauté concernant la migraine :

La classification internationale des céphalées (ICHD) reste une ressource inestimable pour les critères de diagnostic de la migraine. L'évolution de ce système de classification reflète une compréhension croissante de l'hétérogénéité des troubles de la céphalée et de leurs présentations cliniques variables. Plusieurs révisions importantes concernant le diagnostic de la migraine ont été faites dans la dernière reprise de l'ICHD (ICHD-3 bêta). Par exemple, en utilisant les critères ICHD-2, les patients nécessitent d'avoir 15 jours de migraine par mois en l'absence de surutilisation de médicaments pour recevoir un diagnostic de migraine chronique. ICHD-3 bêta indique maintenant que les patients doivent avoir 15 jours de maux de tête par mois, mais les caractéristiques associées à la migraine sont nécessaires seulement pour 8 de ces 15 jours de maux de tête, et cette surutilisation peut coexister avec un diagnostic de migraine chronique.

Cette analyse des jours de maux de tête avec ou sans migraine montre comment le diagnostic de migraine peut être confondu par la variabilité des caractéristiques d'attaque d'une personne à l'autre et d'une attaque à l'attaque chez le même individu.

Les patients atteints de migraine rapportent souvent qu'ils ont plus d'un type de céphalée, chaque type ayant des caractéristiques cliniques considérablement différentes. Par exemple, l'enregistrement prospectif des symptômes indique que la survenue de symptômes prémonitoires, de nausées et d'aura peut être très variable chez un individu.

La surutilisation des médicaments peut introduire une variabilité supplémentaire, et environ 50% des patients souffrant de migraine chronique retournent à la migraine épisodique après le retrait du médicament.

Les crises de migraine individuelles avec des caractéristiques cliniques différentes peuvent réagir différemment aux traitements aigus ou préventifs ; ainsi, enregistrer une telle variabilité dans les caractéristiques cliniques et l'utilisation de médicaments pourrait être particulièrement important dans l'analyse des données d'essais cliniques dans lesquels les symptômes de nausées ou d'aura sont les caractéristiques des crises migraineuses, ainsi que dans les études épidémiologiques. Le diagnostic (comme la migraine avec aura et sans, ou la migraine chronique et la céphalée de surutilisation de médicaments). Le développement de biomarqueurs génétiques, biochimiques et d'imagerie pourrait, en combinaison avec la caractérisation détaillée des caractéristiques, conduire à un diagnostic plus précis de la migraine et une meilleure capacité à prédire la réponse d'un patient à différentes thérapies [41, 53].

4.2 Migraine basilaire et vestibulaire :

Un autre changement important dans les critères bêta ICHD-3 est leur approche mise à jour pour le diagnostic des symptômes vestibulaires, y compris les vertiges, qui sont les caractéristiques communes d'une crise de migraine. Ces symptômes ont déjà été inclus dans le cadre du diagnostic de la migraine basilaire, qui a été remplacé par le diagnostic de la migraine avec l'aura du tronc cérébral.

La nomenclature différente est en partie une reconnaissance de la compréhension que ces symptômes de la migraine sont peu susceptibles d'être principalement dus à des changements dans le flux sanguin à travers l'artère basilaire, mais impliquent plutôt des changements complexes de l'activité neuronale dans le tronc cérébral et le système vestibulaire.

Ce changement de classification soulève des questions sur la contre-indication à l'utilisation des triptans dans la migraine basilaire, fondée sur la présomption probablement incorrecte que ces symptômes étaient causés par une constriction de l'artère basilaire qui pourrait être aggravée par l'action vasoconstrictrice des triptans.

En effet, une étude d'angiographie par résonance magnétique a révélé que l'administration de sumatriptan à 19 patients lors d'une crise de migraine entraînait une constriction de seulement 2% de l'artère basilaire en moyenne, une vasoconstriction cliniquement insignifiante. L'effort pour caractériser plus précisément la survenue de vertiges et de vertiges en tant que symptômes d'attaques de migraine a également impliqué l'affinement du diagnostic de migraine vestibulaire ; la migraine vestibulaire est actuellement incluse dans l'annexe de la version ICHD-3 bêta, qui décrit de nouveaux troubles nécessitant une validation supplémentaire.

Selon les autres symptômes associés, le vertige associé à la migraine peut maintenant être classé soit comme migraine vestibulaire, soit comme migraine avec aura de tronc cérébral. Indépendamment de la classification, la migraine est souvent associée au vertige épisodique.

Une compréhension accrue de la façon dont la migraine conduit à des dérangements de la fonction vestibulaire permettra un meilleur diagnostic et la gestion des patients atteints de vertige épisodique [35, 41].

5. Clinique :

La migraine est l'affection la plus courante en neurologie [54], Il existe plusieurs types de migraines dont les plus fréquentes sont la migraine sans aura (ou migraine commune) et la migraine avec aura (MA) au cours de laquelle les céphalées sont généralement précédées de troubles neurologiques ou visuels transitoires. Différents types de migraine peuvent coexister chez un même patient. Le diagnostic repose sur les critères de l'International Classification des Céphalées (ICHD) 3^e version : ICHD-3 beta, révisée en 2013 [32], qui reste une ressource très précieuse pour les critères de diagnostic de la migraine [35].

5.1 Migraine sans aura :

Ou encore migraine commune ; hémicrânie simple. La migraine sans aura est la plus fréquente des migraines, on la retrouve dans 80 à 90 % des cas.

5.1.1 Critères de diagnostic :

Pour poser le diagnostic de migraine sans aura, il est nécessaire d'avoir 5 crises selon les critères de l'IHS [55].

Les critères qui la définissent sont :

A. Au moins 5 crises correspondant aux critères B–D

B. Durée de la migraine 4 - 72 heures (sans traitement ou traitée sans succès)

C. Céphalée ayant au moins 2 des caractéristiques suivantes :

- Unilatérale
- Pulsatile
- Modérée à violente
- Accentuée par l'activité physique

D. Céphalée accompagnée d'au moins une des manifestations suivantes :

- Nausée / vomissement
- Photophobie / phonophobie

E. L'examen doit être normal entre les crises. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations complémentaires appropriées.

5.1.2 Description :

La céphalée peut débuter à tout moment de la journée, elle commence le plus souvent la nuit ou au petit matin et atteint son intensité maximum en 2 à 4 heures ; elle se résout spontanément, en l'absence de traitement, en 4 à 72 heures. La céphalée ne s'installe jamais de manière brutale mais de manière progressive.

La douleur est typiquement unilatérale mais elle peut irradier et être diffuse l'hémisphère concerné peut changer selon les crises. La douleur siège le plus souvent dans la région antérieure, fronto-temporale, mais elle débute et prédomine parfois dans la région occipitale ou la nuque. La moitié des migraineux a des douleurs bilatérales.

La céphalée migraineuse typique est associée à des troubles digestifs (nausées ou vomissements) ou à une sensibilité accrue à la lumière et au bruit. Le diagnostic de migraine ne peut être porté qu'après plusieurs crises (au moins cinq)

La céphalée migraineuse est le plus souvent pulsatile, elle est décrite par le patient comme un cœur qui bat dans la tête ou des coups de marteau. Cependant ce caractère pulsatile n'apparaît parfois qu'à l'effort ou lorsque la crise atteint son paroxysme. Dans certaines crises de migraine, la céphalée est continue et est alors décrite comme une sensation de serrement ou d'écrasement. L'intensité de la douleur varie d'un sujet à l'autre, mais aussi chez un même sujet d'une crise à l'autre. Près des trois quarts des patients présentent une douleur sévère ou très sévère, cotée à 7 ou 8 sur une échelle de 0 à 10.

L'exacerbation de la douleur par les mouvements, les efforts même minimes, est un des critères de l'IHS. En revanche, le repos, l'immobilité, l'occlusion des yeux diminuent l'intensité de la douleur. Dans environ un tiers des crises, le patient doit arrêter son activité et s'aliter [12, 55, 56].

5.1.3 Note :

- Il pourrait être difficile de différencier une ou plusieurs crises de migraine de crises sans symptômes de type migraine. De plus, la nature d'une ou de quelques crises pourrait être difficile à interpréter. Par conséquent, l'apparition d'au moins cinq crises est nécessaire. Les personnes qui répondent aux critères de la migraine sans aura, mais qui ont subi moins de cinq crises, seront classées dans la catégorie migraine sans aura probable.
- Si le patient s'endort pendant une crise de migraine et se réveille sans douleur, la durée de la crise sera calculée jusqu'au moment de l'éveil.
- Chez les enfants et les adolescents (moins de 18 ans), les crises peuvent durer entre 2 et 72 heures (les preuves pour les épisodes non traités de moins de deux heures chez les enfants n'ont pas été corroborées) [52].

5.2 Migraine avec aura :

Ce type de migraine est aussi connu sous le nom de migraine classique, migraine accompagnée ou migraine compliquée, migraine ophtalmique, hémiparhésthésique, aphasique ou hémiplégique [12, 52].

5.2.1 Critères de diagnostic :

Les critères de l'International Headache Society [57, 58] qui définissent la migraine avec aura sont :

- A. Au moins 2 crises correspondant au critère B
- B. Crises ayant au moins 3 des caractéristiques suivantes :
- C. Au moins d'un symptôme d'aura réversible
- D. Présence d'au moins, un symptôme d'aura de plus de 5 minutes, ou deux l'un à la suite de l'autre
- E. un symptôme d'aura maximale, 60 minutes.

F. La céphalée suit l'aura après 60 minutes au maximum ; elle peut aussi commencer avant ou en même temps que l'aura.

G. L'anamnèse, l'examen physique et neurologique et éventuellement d'autres examens excluent la nature secondaire des céphalées.

5.2.2 Description :

Des épisodes récurrents d'une durée de plusieurs minutes avec des symptômes sensitifs ou sensoriels unilatéraux, transitoires et visuels du système nerveux central qui se développent progressivement et précèdent habituellement les céphalées et les symptômes associés à la migraine [52]. L'aura est constituée par l'ensemble des signes neurologiques totalement réversibles qui précèdent ou accompagnent la crise de migraine. Une aura survient dans 10 à 20% des crises de migraine. Dans la très grande majorité des cas, ces signes se caractérisent par des critères typiques tels qu'ils ont été définis par l'IHS. Ces signes se caractérisent par des troubles visuels bilatéraux, des paresthésies ou engourdissements unilatéraux, une aphasie ou des difficultés de langage inclassables. L'aura se développe graduellement dans le temps et dans l'espace en 4 à 20 minutes, c'est la « marche migraineuse », élément essentiel du diagnostic, qui permet de distinguer l'aura migraineuse d'autres troubles neurologiques. La durée de l'aura est généralement inférieure à 60 minutes, mais plusieurs types d'aura peuvent se succéder ; leur durée respective s'additionnant.

La céphalée s'installe lors de la disparition des signes de l'aura. Parfois un intervalle libre inférieur à une heure entre aura et céphalée existe. Plus rarement, l'aura s'installe en même temps que la céphalée, voire après le début de celle-ci. Dans certains cas, la céphalée est absente, on parle alors d'aura isolée [12, 21, 56, 59].

5.2.3 Note :

- Si, par exemple, trois symptômes apparaissent pendant l'aura, la durée maximale acceptable est de 3 x 60 minutes. Les symptômes moteurs peuvent durer jusqu'à 72 heures.
- L'aphasie est toujours considérée comme un symptôme unilatéral ; en ce qui concerne la dysarthrie, cela dépend de chaque cas [52].

L'aura est le symptôme neurologique complexe qui se produit le plus souvent avant les maux de tête proprement dits et peut persister une fois ces maux installés. Parfois, l'aura peut aussi débiter quand la douleur est déjà installée [11].

La migraine avec aura est beaucoup plus rare que celle sans aura, dans 75 à 80% des cas la migraine est sans aura [21].

Dans la version beta de la classification internationale des céphalées, ICHD-3 (la 3^{ème} version publiée en 2013), on trouve qu'en plus des deux types précédents, la migraine existe sous d'autres formes [52].

5.2.4 Migraine avec aura typique :

Migraine avec aura, où l'aura est constituée de symptômes visuels, sensoriels ou de langage, mais qui ne présente pas de faiblesse motrice et qui se caractérise par un développement progressif, une durée de chacun des symptômes inférieure à une heure, une combinaison de manifestations positives et négatives, et parce qu'il est complètement réversible[52].

Critères diagnostiques :

- A. Au moins deux crises répondant aux critères B et C.
- B. L'aura comprend des symptômes visuels, sensoriels et / ou du langage, tous ils sont complètement réversibles, mais il n'y a pas de symptômes moteurs, tronc ou rétine.
- C. Au moins deux des quatre caractéristiques suivantes :
 1. Progression graduelle d'au moins un des symptômes de l'aura sur une période \geq 5 min, et / ou deux ou plusieurs symptômes surviennent consécutivement.
 2. Chaque symptôme d'aura individuel dure entre 5 et 60 minutes 1.
 3. Au moins un des symptômes de l'aura est unilatéral 2.
 4. L'aura est accompagnée, ou est suivie 60 minutes plus tard, par un mal de tête.
- D. Sans une meilleure explication pour un autre diagnostic d'ICHD-3 et une attaque ischémique transitoire a été exclue.

❖ **Migraine typique avec céphalée :**

Migraine avec aura typique dans laquelle l'aura se produit simultanément ou pendant les 60 minutes avant le mal de tête, qui à son tour peut ou non avoir des caractéristiques de migraine.

Critères de l'IHS :

- Répond aux critères de migraine avec aura typique.
- Le mal de tête, avec ou sans caractéristiques migraineuses, se manifeste simultanément ou 60 minutes après l'aura.

❖ **Migraine typique sans céphalée :**

Migraine avec aura typique qui ne présente pas de maux de tête simultanément ou postérieurs à l'aura.

Critères de l'IHS :

- Répond aux critères de migraine avec aura typique.
- Il n'y a pas de mal de tête, ni simultanément ni pendant les 60 minutes après l'aura.

5.2.5 Migraine basilaire ou migraine avec aura du tronc cérébral :

Migraine avec des symptômes d'aura qui proviennent clairement du tronc cérébral mais qui n'incluent pas la faiblesse motrice.

Critères diagnostiques selon l'ICHD-3 :

- A. Au moins deux crises répondant aux critères B-D.
- B. L'aura comprend des symptômes visuels, sensoriels ou du langage, qui sont complètement réversibles, mais n'incluent pas les symptômes moteurs ou rétiniens.
- C. Au moins deux des symptômes cérébraux suivants :
 1. Dysarthrie.
 2. Vertigo.

3. Les acouphènes.
4. Perte auditive.
5. Diplopie.
6. Ataxie.
7. Diminution du niveau de conscience.

D. Au moins deux des quatre caractéristiques suivantes :

1. Progression graduelle d'au moins un des symptômes de l'aura pendant une période ≥ 5 minutes, ou deux ou plusieurs symptômes surviennent consécutivement.
2. Chaque symptôme d'aura dure entre 5 et 60 minutes 2.
3. Au moins un des symptômes de l'aura est unilatéral 3.
4. L'aura est accompagnée, ou est suivie 60 minutes plus tard, par un mal de tête.

E. Sans une meilleure explication pour un autre diagnostic de ICHD-3, et a été exclu un accident ischémique transitoire.

5.2.6 Migraine hémiplegique :

La migraine hémiplegique est caractérisée par un déficit moteur au cours de l'aura, associé à au moins un autre symptôme typique d'aura migraineuse, les plus fréquents étant les troubles sensitifs, visuels et du langage. Le déficit moteur est d'intensité variable, allant de la simple lourdeur à l'hémiplegie flasque ; s'installant progressivement. La durée moyenne de l'aura est d'une heure à six heures, mais peut varier de dix minutes à deux ou trois jours.

Il s'agit d'une forme de migraine rare qui peut être héréditaire (migraine hémiplegique familial = FHM), se transmettant de manière autosomique dominante, ou bien sans aucuns antécédents familiaux (migraine hémiplegique sporadique) [52].

Critères diagnostiques :

- A. Au moins deux crises répondant aux critères B et C.
- B. Aura qui présente les deux caractéristiques suivantes :
 - 1. Faiblesse du moteur complètement réversible.
 - 2. Symptômes visuels, sensoriels et / ou complètement réversibles de la langue sœur.
- C. Au moins deux des quatre caractéristiques suivantes :
 - 1. . Progression progressive d'au moins un des symptômes de l'aura pendant une période ≥ 5 minutes, ou deux ou plusieurs symptômes sont présentés consécutivement.
 - 2. Chaque symptôme d'aura non moteur dure de 5 à 60 minutes et les symptômes moteurs durent moins de 72 heures.
 - 3. Au moins un des symptômes de l'aura est unilatéral.
 - 4. . L'aura est accompagnée, ou est suivie 60 minutes plus tard, par un mal de tête.
- D. Sans une meilleure explication pour un autre diagnostic de l'ICHD-3, et jeté un accident vasculaire cérébral et un accident ischémique transitoire.

5.2.7 Migraine rétinienne :

La migraine rétinienne provoque un trouble visuel monoculaire, évoluant par crises répétées, comportant des scintillements, un scotome ou une cécité, associé à une céphalée migraineuse.

Il s'agit d'une forme extrêmement rare, dont le caractère monoculaire ne peut être authentifié que si le patient a pensé à fermer un œil puis l'autre lors d'une crise ou si il a pu être examiné au cours de l'une d'elle.

Critères diagnostiques :

- A. Au moins deux crises répondant aux critères B et C.
- B. Aura présentant des phénomènes visuels monoculaires positifs et / ou négatifs complètement réversibles (par exemple, Photopsies, scotomes ou amaurose) confirmés lors d'une crise ou par l'un ou l'autre des éléments suivants :
 - 1. Examen clinique du champ visuel.
 - 2. Dessin du patient d'un défaut monoculaire du champ visuel (indication préalable des instructions).
- C. Au moins deux des trois caractéristiques suivantes :
 - 1. Progression progressive de l'aura pendant 5 minutes ou plus.
 - 2. Les symptômes d'aura durent entre 5 et 60 minutes.
 - 3. L'aura est accompagnée, ou est suivie avant 60 minutes, de mal de tête.
 - 4. Sans une meilleure explication pour un autre diagnostic d'ICHD-3 et d'autres causes d'amaurose fugace ont été exclues.

L'amaurose fugace est une perte de l'acuité visuelle (cécité) monoculaire transitoire sans lésion apparente de l'œil en elle-même. Cette atteinte peut être d'origine vasculaire ou nerveuse.

5.3 Migraine chronique :

Ca prévalence est de 3%. On parle de migraine chronique lorsque que les critères correspondent à une migraine sans aura, mais que ceux-ci surviennent au moins 15 jours par mois et ce depuis plus de 3 mois sans utiliser de traitements médicamenteux en excès[60].

5.3.1 Critères de diagnostic :

- A. Céphalée (type tensionnel ou migraineux) pendant une période de 15 jours ou plus par mois pendant plus de 3 mois répondant aux critères B-C.
- B. Il apparaît chez un patient ayant subi au moins cinq crises répondant aux critères B-D pour 2.3.1 Migraine sans aura et / ou critères B et C de 2.3.2 Migraine avec aura.
- C. Pendant toute période de 8 jours ou plus par mois pendant plus de 3 mois, l'une des conditions suivantes s'applique :
 - 1. Critères C et D pour la migraine 2.3.1 sans aura.
 - 2. Critères B et C pour 2.3.2 Migraine avec aura.
 - 3. Au moment de l'apparition, le patient croit qu'il s'agit d'une migraine, et est soulagé avec un triptan ou des dérivés de l'ergot.
- D. Sans meilleure explication pour un autre diagnostic d'ICHD-3.

5.3.2 Note :

- Le diagnostic de migraine chronique exclut le diagnostic de céphalée de tension ou de ses sous-types, puisque la céphalée de tension fait partie des critères diagnostiques de la migraine chronique.
- La raison pour laquelle la migraine chronique est isolée de la migraine épisodique est qu'il est impossible de distinguer les épisodes individuels de maux de tête chez les patients souffrant de tels maux de tête fréquents et continus. En effet, les caractéristiques du mal de tête peuvent varier non seulement d'un jour à l'autre, mais même au cours d'une même journée. Il est extrêmement difficile de garder ces patients sans médicaments afin d'observer l'histoire naturelle du mal de tête. Dans cette situation, les épisodes sont comptés avec aura et sans aura, ainsi que des maux de tête de type tension. La cause la plus fréquente de symptômes indiquant une migraine chronique est l'abus de médicaments. Environ 50% des patients qui semblent présenter une migraine

chronique reviennent à un sous-type de migraine épisodique après une privation de médicament ; Ces patients sont incorrectement diagnostiqués porteurs de migraine chronique.

- La caractérisation des céphalées récurrentes fréquentes nécessite généralement plumer un journal des maux de tête dans lequel l'information est enregistrée sur la douleur et les symptômes associés sur une base quotidienne pour au moins un mois.

5.4 Complications de la migraine :

Dans de rares cas, différentes complications peuvent survenir au cours d'une crise migraineuse.

5.4.1 Etat de mal migraineux :

La crise persiste au-delà de 72 heures qu'elle soit ou non traitée. La céphalée est ou non continue et peut s'étaler jusqu'à 8-10 jours. Dans ce cas, il faudra éliminer le diagnostic de migraine symptomatique pouvant être causée par une autre affection (aussi bien tumorale que vasculaire). Une déshydratation et des vomissements sont fréquemment retrouvés.

Critères diagnostiques :

- A. Une crise de maux de tête répondant aux critères B et C.
- B. Il apparaît chez un patient avec migraine sans aura et / ou 1.2 Migraine avec aura, similaire aux crises précédentes, sauf pour sa durée et son intensité.
- C. Les deux caractéristiques suivantes :
 1. Il dure plus de 72 heures et / ou
 2. La douleur ou les symptômes associés sont débilitants.
- D. Sans meilleure explication pour un autre diagnostic d'ICHD-3.

5.4.2 Aura persistante sans infarctus :

Les symptômes de l'aura qui durent une semaine ou plus sans preuve d'infarctus dans les tests de neuro-imagerie.

Critères diagnostiques :

- A. L'aura répond au critère B.
- B. Il apparaît chez un patient avec 1.2 migraine avec aura, identique aux épisodes précédents, à l'exception de la durée d'un ou de plusieurs des symptômes de l'aura, qui dure une semaine ou plus.
- C. L'infarctus n'apparaît pas dans les tests de neuro-imagerie.
- D. Sans meilleure explication pour un autre diagnostic d'ICHD-3.

5.4.3 Infarctus migraineux :

L'infarctus migraineux se définit comme un accident vasculaire cérébral ischémique se produisant à la suite d'une crise de migraine avec aura. Les manifestations neurologiques de l'aura ne sont pas réversibles dans les 7 jours. Il s'agit d'une complication rare.

Définit par l'IHS dans la dernière version de la classification internationale des céphalées en étant un ou plusieurs symptômes de migraine d'aura associés à une lésion ischémique cérébrale dans un territoire congruent, démontrés par des tests de neuro-imagerie [52].

Critères diagnostiques :

- A. Crise de migraine répondant aux critères B et C.
- B. Se produit chez un patient atteint de migraine avec aura et identique aux crises précédentes, à l'exception de la durée d'un ou de plusieurs symptômes d'aura, qui persiste au-delà de 60 minutes.
- C. Neuro-imagerie révèle un infarctus ischémique dans une zone congruente.
- D. Sans meilleure explication par un autre diagnostic.

5.4.4 Crise d'épilepsie déclenchée par la migraine :

On utilise le terme de migralepsie pour désigner des crises d'épilepsie survenant entre l'aura migraineuse et la céphalée de la migraine. Dans cette affection, une crise d'épilepsie typique survient durant l'aura ou dans un intervalle de temps d'une heure après l'aura migraineuse [31, 61]. Donc il s'agit d'une crise épileptique déclenchée par une crise de migraine avec aura [52].

Critères diagnostiques :

- A. Une crise qui répond aux critères diagnostiques pour un type de crise d'épilepsie, ainsi que le critère B.
- B. Se produit chez un patient avec ; migraine avec aura ; simultanément ou dans l'heure après une crise de migraine avec aura.
- C. Sans meilleure explication pour un autre diagnostic.

6. Diagnostic différentiel :

Certaines céphalées évoluant aussi par crises peuvent amener à des difficultés de diagnostic comme l'algie vasculaire de la face, les céphalées de tension ou les céphalées avec abus de médicaments.

6.1 Céphalées de tension :

Il s'agit d'une douleur à type de pression ou de serrement, ne s'aggravant pas à l'effort. La céphalée est plus diffuse, moins intense, moins pulsatile, sans signes digestifs. Elle se rencontre fréquemment chez le patient migraineux et il est difficile pour lui de faire la distinction entre les 2 types de céphalées [18].

Tableau I: Diagnostic différentiel entre migraine et céphalée de tension[18].

	Migraine	Céphalée de Tension
Durée	Crise de 4 à 72 heures	De 30 minutes à 7 jours
Caractéristiques de la douleur (au moins 2 critères)	Unilatérale Pulsatile D'intensité modérée à sévère (empêche l'activité normale) Aggravée par mouvement	Bilatérale Constrictive D'intensité légère à modérée (permet l'activité normale) Non aggravée par le Mouvement
Symptômes associés (au moins 1)	Nausées et/ou vomissements Nette intolérance à la lumière et au bruit	Pas de nausées ni de vomissements Légère intolérance à la lumière et au bruit
Condition nécessaire	Examen neurologique normal	Examen neurologique normal

6.2 Algie vasculaire de la face :

Avec un mécanisme proche de celui de la migraine, elle diffère par une prédominance masculine (6 hommes pour 1 femme), et surtout par ses symptômes. On observe une douleur extrêmement intense, siégeant autour de l'œil toujours du même côté, durant moins longtemps que la migraine (moins de 3 heures) et pouvant se répéter 1 à 5 fois par jour, s'accompagnant de signes vasomoteurs (tel que larmoiements, sudation cutanée ou rhinorrhée) [18, 62].

6.3 Céphalées avec abus de médicaments :

Le plus souvent, il s'agit d'une complication de la maladie migraineuse. En effet, un migraineux ayant de plus en plus mal à la tête va consommer plus fréquemment des antalgiques et/ou antimigraineux. Cela va induire une céphalée chronique quotidienne dite de sevrage pouvant ressembler à la migraine par son caractère pulsatile, son intensité et les signes digestifs qui l'accompagnent [45].

Le rôle du pharmacien est d'insister sur le respect des posologies prescrites et sur le fait de ne pas associer de traitement sans avis médical. La molécule la plus rencontrée à l'origine des céphalées avec abus de médicaments est le paracétamol [62].

7. Impact sur la qualité de vie :

Les céphalées font peser un réel fardeau sur les personnes atteintes, avec parfois des souffrances personnelles importantes, une altération de la qualité de vie et un coût financier. Les crises à répétition, accompagnées souvent de l'appréhension constante du prochain épisode douloureux, minent la vie familiale, sociale et professionnelle. Les efforts sur le long terme pour vivre avec des céphalées chroniques peuvent aussi prédisposer le sujet à d'autres maladies. L'anxiété et la dépression, par exemple, sont bien plus courantes chez les personnes atteintes de migraines que chez les sujets sains.

Une crise de migraine est caractérisée par plusieurs symptômes déplaisants : la douleur d'intensité modérée à sévère ; les nausées et vomissements qui accompagnent souvent une crise, ainsi qu'une intolérance au bruit et/ou à la lumière. Ces crises sont à l'origine d'un handicap important, pouvant aller jusqu'à rendre toute activité impossible et obliger le sujet à

s'allonger à l'abri de toute stimulation. Entre les crises généralement imprévisibles, le patient vit dans la crainte d'une nouvelle crise et du handicap qu'elle provoque. La peur de la crise est telle que les sujets limitent volontairement leurs activités et sorties, et cherchent à éviter tout facteur qui pourrait déclencher une crise.

7.1 Impact sur la vie scolaire et professionnelle :

Une étude française portant sur l'épidémiologie de la migraine chez l'enfant âgé de 5 à 12 ans et scolarisé à Paris comprenant 1810 enfants réalisée par l'hôpital Armand Trousseau montre que la crise de migraine perturbe le jeu dans 84% des cas et le travail scolaire dans 54% des cas. D'autre part, la migraine a aussi un impact sur l'absentéisme scolaire ; les enfants migraineux manqueraient 7,8 jours d'école par an contre 3,8 jours pour les non-migraineux.

Chez les adultes, le nombre de jours de travail perdus du fait d'une crise de migraine varient entre 1,5 et 8 jours par an et par individu en fonction des études. Au total, on estime que la migraine est responsable de la perte de 15 millions de jours de travail chaque année. A cause de l'absentéisme plus élevé chez un migraineux et de la perte de productivité lors d'une crise ; ses opportunités et possibilités de promotion seraient réduites par rapport à un sujet non-migraineux [63].

7.2 Conséquences socio-économique :

A cause du handicap que la migraine provoque et compte tenu du fait qu'elle touche une importante proportion de la population active, cette pathologie représente une charge financière importante pour la société. Pour estimer l'impact socio-économique de la migraine, il faut additionner les coûts directs (consultations, hospitalisations, médicaments), et les coûts indirects (baisse de productivité, indemnités journalières en cas d'arrêt de travail).[63]



*Troisième chapitre :
Traitement
de la migraine*

Des études ont permis de faire des recommandations thérapeutiques pour le traitement de crise et le traitement de fond, basées sur une prise en charge médicamenteuse (pour le traitement des crises de migraine) et psychologique (relaxation, hypnose, psychothérapie) pour les facteurs émotionnels. Si ces derniers n'ont pas été abordés pendant la consultation, le traitement inhérent sera mal compris. Pour Morgane par exemple, les éléments psychologiques avaient bien été recherchés auparavant par les différents soignants, mais leur existence avait « gommé » celle de la migraine sous-jacente et entraîné un refus de Morgane et sa famille. Les présenter comme des éléments aggravants permet de les faire accepter par les familles. Les explications sur la migraine, « vraie » maladie, héréditaire, sont primordiales pour une bonne compréhension et acceptation des thérapeutiques.[64]

1. Traitements médicamenteux :

L'étude des comportements thérapeutiques des patients migraineux montre une surconsommation d'antalgiques non spécifiques, avec souvent de nombreuses prises médicamenteuses lors de la même crise et l'absence de soulagement significatif deux heures après la prise dans un cas sur deux. Par ailleurs, elle révèle une sous-utilisation des traitements spécifiques dont la prise d'emblée pourrait se justifier chez des patients ayant des crises sévères ou non soulagées par des traitements non spécifiques [4].

De façon générale, une crise de migraine se résout spontanément. La médecine est impuissante à guérir la migraine définitivement, mais elle peut souvent soulager le patient et améliorer sa qualité de vie. Un traitement approprié et une bonne observance permettent d'atténuer la douleur et d'espacer les crises dans 60 à 80 % des cas. L'observation de ces comportements montre que la plupart des migraineux utilise des antalgiques non spécifiques en automédication au moment de leur crise. Cette surconsommation confirme la sous-utilisation des traitements dits spécifiques.

Depuis quelques années, des progrès notables ont été accomplis dans le traitement de la migraine notamment par l'arrivée d'une nouvelle classe thérapeutique : les triptans. En plus d'apporter une efficacité thérapeutique, les triptans ont permis une avancée dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques de la migraine [65].

Classiquement, on distingue deux types de traitement de la migraine :

- Traitement de la crise, utilisé ponctuellement, visant à diminuer la durée et la sévérité des crises.
- Traitement de fond, administré en continu, visant à limiter le nombre de crises ainsi que leur intensité.

Il est important de bien faire comprendre au patient la différence entre les deux types de traitement. Il faut éviter à la fois le risque d'inefficacité en cas de prises au coup par coup de médicament de fond ainsi que le risque de surdosage ou d'accoutumance en cas de prise en continu de médicaments à prendre en cas de crise.

1.1 Traitement de la crise :

Le traitement de la crise comprend l'utilisation de médicaments, comme on peut par des techniques comportementales atténuer la douleur aussi (le sommeil par exemple), le traitement de la crise fait appel aux antalgiques ou anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), mais aussi à des vasoconstricteurs (dérivés de l'ergot de seigle, triptans) s'opposant à la vasodilatation des vaisseaux méningés, responsable de la douleur migraineuse. Plusieurs principes généraux améliorent les résultats du traitement de la crise, y compris l'administration précoce de médicaments aigus pendant que la douleur est légère et le choix de la bonne dose et de la bonne voie d'administration. Une voie d'administration non orale (Vaporisateur nasal, injection, suppositoire) peut améliorer les résultats chez les patients qui sont habituellement réveillés par des crises modérées à sévères, ou ceux dont la douleur atteint rapidement un pic (dans moins de 30min) [66]. Et il peut aussi être conseillé chez les sujets souffrant de nausées ou vomissements pendant la période prémonitoire ou au tout au cours de

l'attaque [67]. Une combinaison de médicaments de crise qui possèdent différents mécanismes d'action, pourrait également être utile pour les patients qui n'obtiennent pas un soulagement rapide, ou qui ont des maux de tête récurrents dans les 24 à 48 h après l'allègement initial [68, 69].

L'éducation des patients avec de fréquentes attaques de migraine, sur le risque de développer des céphalées de surutilisation de médicaments est important, et de réduire au minimum, l'utilisation de simples analgésiques (ex. paracétamol, AINS) à moins de 15 jours par mois, et les triptans, ergots, ou combinaison des analgésiques pour moins de 10 jours par mois[70].

1.1.1 Efficacité des différentes molécules utilisées dans le traitement de la crise :

On distingue :

- Traitements non spécifiques (antalgiques et antiinflammatoires non stéroïdiens)
- Traitements spécifiques (triptans et dérivés ergotés), qui, par action sur les récepteurs 5 HT1B/D, inhibent l'inflammation neurogène et la vasodilatation supposées être à l'origine de la céphalée migraineuse.

1.1.2 Traitements non spécifiques :

Les antalgiques et les AINS ont une action antalgique et anti-inflammatoire périvasculaire [47]. Ils sont regroupés sous le terme d'antalgiques périphériques ou antalgiques de palier I. Ces médicaments agissent en inhibant la cyclo-oxygénase, enzyme essentielle à la synthèse des prostaglandines et des leucotriènes qui sont impliqués dans l'inflammation et le nociception.

Les traitements non spécifiques suivants ont fait la preuve de leur efficacité [4, 66] :

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) suivants : naproxène, ibuprofène, kétoprofène et diclofénac. Le kétoprofène a une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le « traitement de la crise de migraine avec ou sans aura » et l'ibuprofène a une AMM dans le « traitement de la crise de migraine légère à

modérée avec ou sans aura », les autres AINS n'ont pas d'AMM spécifique dans le traitement de la crise migraineuse ;

- Acide acétyl salicylique (AAS) en monothérapie, en association avec le métoclopramide. Seule l'association AAS / métoclopramide a une AMM dans le « traitement symptomatique de la crise de migraine et des troubles digestifs associés » ;
- Paracétamol en monothérapie. Le paracétamol n'a pas d'AMM spécifique dans le traitement de la crise migraineuse.

L'association du métoclopramide à l'AAS améliore les troubles digestifs, mais ne potentialise pas l'effet antalgique de l'AAS (accord professionnel). L'association de la caféine au paracétamol et à l'aspirine n'a pas fait la preuve clinique d'une potentialisation d'effet et ne peut pas être recommandée, d'autant que la caféine peut induire un abus médicamenteux, voire un comportement addictif (accord professionnel). Il est recommandé d'éviter les opioïdes (codéine, opium, tramadol, morphine et autres opioïdes forts), seuls ou en association, qui peuvent induire un abus médicamenteux, voire un comportement addictif et qui peuvent augmenter les nausées [4].

1.1.3 Traitements spécifiques de la crise migraineuse :

Les patients ayant des crises non soulagées par les traitements antalgiques non spécifiques doivent être traités par des traitements dits spécifiques délivrés uniquement sur ordonnance. Cela implique une consultation chez le médecin.

Les traitements spécifiques de la crise sont les triptans et les dérivés ergotés. Ces substances sont des agonistes des récepteurs à la sérotonine (5-HT_{1B} et 5-HT_{1D}) et sont dépourvues d'activité antalgique propre [65]. Ces récepteurs sont retrouvés notamment au niveau des vaisseaux méningés innervés par les fibres du trijumeau.

Du fait que ces médicaments sont des agonistes sérotoninergiques, ils vont entraîner une vasoconstriction de ces artères et inhiber l'inflammation neurogène au niveau des méninges. Cependant, leur action exacte contre la migraine reste encore controversée [65].

Leur utilisation est à éviter dans certains cas : allergie, syndrome de Raynaud (et autres affections artérielles oblitérantes), hypertension artérielle mal contrôlée, insuffisance coronarienne. Du fait de leur similitude d'action, l'association de ces deux classes est contre indiquée.

Les traitements spécifiques suivants ont fait la preuve de leur efficacité [4, 71].

1.1.3.1 Triptans (méthodologie grade A) :

En absence de contre-indications, les triptans sont considérées comme médicaments de référence pour les patients avec attaque de migraine associée à une douleur modérée à sévère [72, 73].

Ils représentent une nouvelle classe pharmacologique du traitement de la crise migraineuse dont l'efficacité est inégalée à ce jour. Leur utilisation ne peut se faire seulement qu'après un diagnostic certain de migraine. Le premier d'entre eux, le sumatriptan, a été développé selon l'hypothèse qu'au cours de la migraine une déplétion en sérotonine serait observée[65].

Il existe plusieurs sous types de récepteurs à la sérotonine. Le sous type concerné dans le traitement de la crise migraineuse est le sous-type 5-HT1 (5-HT1B, 5-HT1D). Le travail d'Humphrey et de son équipe était alors de trouver un analogue de la sérotonine capable de stimuler spécifiquement ce récepteur. Les récepteurs 5-HT1B sont localisés au niveau des vaisseaux sanguins crâniens, mais aussi au niveau des terminaisons nerveuses trigéminales.

Les récepteurs 5-HT1D sont présents au même endroit, mais aussi au niveau des fibres musculaires lisses des vaisseaux crâniens.

Deux mécanismes ont été proposés pour expliquer le mode d'action des triptans : la vasoconstriction et l'inhibition de la terminaison du nerf trigéminal bloquant ainsi la transmission de signalisation de la douleur[74]. De plus, l'inhibition neuronale au niveau des afférences trigéminales joue également sur la sortie de CGRP[44].

Les triptans s'opposent ainsi à la vasodilatation à l'origine de la douleur. Ce sont des agonistes sélectifs des récepteurs à la sérotonine situés au niveau des vaisseaux sanguins crâniens (action agoniste pré-synaptique 5-HT1D)[65].

Compte tenu de leur effet vasoconstricteur, les triptans ne doivent pas être utilisés pendant la phase d'aura.

Globalement, sur la base d'une vaste expérience des essais cliniques et plus de 25 ans d'utilisation dans la pratique clinique, l'incidence des événements vasculaires indésirables est rare lorsque les triptans sont utilisés de manière appropriée et selon les directives prescrivant. Cependant, lorsque le profil de sécurité vasculaire des triptans a été analysé par la FDA (Food and Drug Administration), les associations inattendues ont été révélées entre l'utilisation de triptans et les événements cérébro-vasculaires ischémiques, les anévrismes et les événements indésirables graves et inattendus, et les dissections des artères, et les événements vasculaires liés à la grossesse. Ces associations soulignent la justification de la contre-indication des triptans chez les patients ayant des antécédents de maladie symptomatique périphérique, coronarienne et cérébro-vasculaire et d'hypertension sévère, et la prudence qui est prise en les prescrivant aux patients présentant des facteurs de risque vasculaire.

En l'absence de facteurs de risque vasculaires et de contre-indications, les triptans ont montré un profil d'innocuité globalement favorable et, dans certains pays européens, ils sont disponibles sans ordonnance [66].

L'efficacité porte sur la céphalée mais aussi sur les symptômes associés digestifs ainsi que sur la phonophobie et la photophobie. Les sept triptans suivants ont une AMM dans le « traitement de la phase céphalalgique de la crise migraineuse » : almotriptan, eletriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan et zolmitriptan.

Il existe des différences minimales d'efficacité et de tolérance entre les triptans, mais, en pratique, il existe une grande variabilité interindividuelle (accord professionnel). Un patient non répondeur à un triptan lors de la première crise peut ensuite être répondeur. Avant de conclure à l'inefficacité d'un triptan, il est recommandé de le tester sur au moins trois crises, sauf mauvaise tolérance. Un patient non répondeur à un triptan peut répondre à un autre triptan.

L'association sumatriptan et naproxène sodique est plus efficace que chacun des deux pris individuellement. La prise précoce de triptan au stade de céphalée légère est plus efficace que la prise de triptan alors que la céphalée est d'intensité modérée à sévère [4].

1.1.3.2 Dérivés de l'ergot de seigle :

Deux molécules appartiennent à cette classe : le tartrate d'ergotamine et la dihydroergotamine (DHE). Elles possèdent des propriétés sérotoninergiques, mais également des propriétés dopaminergiques, leur donnant un effet anti-émétique, et agoniste partiel des récepteurs alpha-adrénergique.

L'ergotamine est un agoniste partiel sérotoninergique (agoniste 5-HT1A et 5-HT1D) induisant une vasoconstriction au niveau du territoire de la carotide et va ainsi agir sur l'évolution de la crise migraineuse en corrigeant les anomalies vasomotrices. Elle est également agoniste adrénérergique (récepteurs alpha 1 et alpha 2). Elle permet ainsi à des doses élevées la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline dont on soupçonne un rôle dans la survenue de migraine.

❖ Le tartrate d'ergotamine (méthodologie grade B) :

Le tartrate d'ergotamine associé à la caféine a une AMM dans le « traitement de la crise de migraine ».

Le tartrate d'ergotamine administré par voie orale est rarement administré aux patients en raison de sa faible biodisponibilité orale, de son efficacité inférieure à celle des triptans et de son association avec des cas fréquents de nausées. Peu de preuves existent pour l'utilisation d'opioïdes oraux ou parentéraux ou d'analgésiques contenant du butalbital pour le traitement aigu de la migraine, et toutes les recommandations basées sur des preuves recommandent leur utilisation systématique en raison de l'incidence élevée des événements indésirables et des risques d'accoutumance, de tolérance, de syndrome de sevrage et céphalées d'abus de médicaments[66].

❖ La dihydroergotamine (DHE) :

La DHE, dérivé de l'ergotamine, est un agoniste partiel alpha-adrénergique (alpha 1 et alpha 2) et sérotoninergique. C'est donc aussi un vasoconstricteur, toutefois moins puissant que l'ergotamine mais mieux tolérée.

La DHE par voie orale à la dose de 6 à 10 mg/jour au cours d'un repas était envisagée pour prévenir les crises [45]. Mais, la DHE bien que largement utilisée en France, car bien tolérée, s'est vu retirer l'AMM dans plusieurs indications dont celle de la migraine depuis novembre 2013 par l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Ceci est dû au risque de fibrose et d'ergotisme qu'elle pourrait entraîner. Seules les formes injectables (intramusculaire, intraveineux et sous-cutané) et depuis peu la forme nasale ont une place dans le traitement de la crise.

La posologie maximale pour la voie nasale est de 4 pulvérisations par jour et de 16 par semaine, pour la voie injectable une ampoule (1mg) à renouveler une fois si besoin (maximum 2 mg/24 heures).

Ayant un métabolisme hépatique cytochrome P450 dépendant, les dérivés de l'ergot de seigle présentent de nombreuses interactions médicamenteuses (notamment une contre-indication avec les macrolides et les triptans) et une demi-vie longue posant le problème d'accumulation voire de toxicité. Les effets indésirables retrouvés sont des troubles digestifs, ainsi qu'une somnolence, des fourmillements au niveau des extrémités et des crampes.

Bien que ces molécules soient utilisées depuis plus de 50 ans, leur efficacité est rare et souvent discutée selon de nombreuses études pharmaco-cliniques.

1.1.3.3. Gépants :

Les antagonistes des récepteurs du CGRP (Le peptide relié au gène calcitonine), ou les gépans, sont une nouvelle classe antimigraineuse dont l'action est de bloquer le CGRP au niveau de ses récepteurs [75].

Le programme de développement clinique des antagonistes du récepteur CGRP, appelés gépans, est le plus avancé de ceux concernant le traitement de l'attaque de migraine. En ce qui concerne l'absence possible de corrélation entre la douleur de la migraine et la vasodilatation, le contexte de ce programme a été le développement d'un médicament de migraine spécifique sans effet vasoconstricteur intrinsèque. Considérant le rôle clé du CGRP dans le système trigémino-vasculaire, les gépans sont censés avoir un site d'action périphérique, mais les doses élevées nécessaires pour l'activité anti-migraine chez l'homme suggèrent un effet derrière la barrière hémato-encéphalique. C'est-à-dire dans le système nerveux central. [76-78]

Le CGRP est un neuropeptide vasodilatateur ayant un rôle dans la transmission d'information nociceptive, dans le contrôle de la vasodilatation, la fonction motrice, la sécrétion et l'olfaction [79]. Le CGRP est exprimé partout dans le système nerveux central et le système nerveux périphérique. Ce peptide se présente sous deux formes : α CGRP qui est exprimé dans le système nerveux tandis que β CGRP est exprimé au niveau du système entérique. Des études expérimentales et cliniques ont montré qu'une augmentation du taux de CGRP est observée au niveau du système trigéminal lors d'une attaque migraineuse [80]. L'importante corrélation entre la sortie de CGRP et la céphalée migraineuse a amené à faire des travaux sur des antagonistes des récepteurs à la CGRP [79, 81].

Ainsi le développement récent des antagonistes des récepteurs du CGRP a démontré une efficacité clinique dans le traitement de la crise migraineuse. Les antagonistes du CGRP réduisent l'inflammation neurogène et diminuent la signalisation de la douleur au niveau trigéminal [21,79,82]. En effet, au niveau des synapses centrales, le CGRP joue le rôle de jonction entre 2 neurones de second ordre afin de transmettre les informations douloureuses vers les régions corticales hautes [79, 80].

Ainsi en bloquant la CGRP, les gépans empêchent la propagation de la douleur. Les premiers gépans développés sont l'olcegépan, puis le telcagépan. Ce dernier est le premier antagoniste du récepteur du CGRP efficace [83, 84]. Ils montrent une haute affinité pour les récepteurs du CGRP encore plus importante que le ligand endogène.

L'avantage majeur de cette nouvelle classe est son absence de pouvoir vasoconstricteur. D'autant que des récepteurs du CGRP sont aussi localisés au niveau du cœur, du foie, de l'intestin ou de la peau [79].

Par conséquent, le blocage du CGRP peut présenter un risque chez les sujets présentant des comorbidités telles que les maladies cardiovasculaires. De plus, les effets à long terme sont encore inconnus. Les résultats d'études chez l'animal suggèrent que le blocage du CGRP peut induire une constipation, affecter les fonctions homéostatiques des hormones hypophysaires ou atténuer la cicatrisation. Cependant, ces effets n'ont jusqu'à présent pas été rapportés dans des études chez l'homme. En conclusion, cet examen suggère que, selon les connaissances actuelles, les avantages du blocage du CGRP chez les patients migraineux dépassent les inconvénients [75].

Comparé aux triptans, leur effet est prolongé : on observe un soulagement de la douleur après 2 heures, une amélioration des symptômes associés et de l'incapacité fonctionnelle.

Ces nouvelles molécules semblent efficaces, mais leur arrivée est freinée par un effet indésirable : une toxicité hépatique [21].

1.2 Traitement de fond :

Le traitement de fond, quant à lui, a pour but de réduire la fréquence des crises. Il est proposé aux patients souffrant d'au moins 2 crises par mois et lorsqu'un patient consomme depuis 3 mois de 6 à 8 traitements de crise mensuellement. On jugera efficace un traitement de fond lorsque celui-ci réduira la fréquence des crises de 50% au minimum. En cas d'échec, la posologie sera augmentée (si bonne tolérance) ou le traitement de fond sera changé [4].

❖ Efficacité des différentes molécules utilisées dans le traitement de fond :

La plupart des molécules proposées dans le traitement de fond de la migraine sont de molécules anciennes n'ayant pas été évaluées dans des études thérapeutiques contrôlées de qualité méthodologique suffisante. Tenant compte de cette fréquente faiblesse méthodologique, les différentes molécules ont été classées en trois catégories : efficacité démontrée, probable ou douteuse ;

- Efficacité démontrée :
 - Valproate et divalproate de sodium,
 - Metoprolol (AMM),
 - Propranolol (AMM),
 - Topiramate (AMM).
- Efficacité probable :
 - Amitriptyline,
 - Aténolol,
 - Candesartan,

- Flunarizine (AMM),
 - Méthysergide (AMM / récemment réévaluée par la Commission de Transparence avec un rapport bénéfice/risque peu favorable),
 - Nadolol,
 - Naproxene, sodique,
 - Nebivolol,
 - Oxétorone (AMM),
 - Pizotifène (AMM),
 - Timolol,
 - Venlafaxine.
- Efficacité douteuse :
 - Dihydroergotamine (AMM),
 - Indoramine (AMM),
 - Gabapentine.

L'ancienneté des molécules explique l'absence de corrélation entre niveau de preuves et AMM. Ainsi disposent d'une AMM dans le traitement de fond de la migraine : dihydroergotamine, flunarizine, indoramine, metoprolol, methysergide, oxétorone, pizotifène, propranolol, topiramate. Au-delà des niveaux de preuve et des AMM, la stratégie en termes de traitement de fond de la migraine est également conditionnée par la balance bénéfice- risque (accord professionnel). Aucune molécule n'a démontré de supériorité d'efficacité par rapport aux autres [4, 71].

2. Traitements non médicamenteux : Alternatives thérapeutiques

La relaxation, le rétrocontrôle (bio feed-back) et les thérapies cognitives et comportementales de gestion du stress ont fait preuve d'efficacité et peuvent être recommandées. Les données de la littérature ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité de l'acupuncture, mais conduisent à ne pas recommander l'homéopathie et des manipulations cervicales (accord professionnel) dans la prévention de la migraine [71].

2.1 Biofeedback :

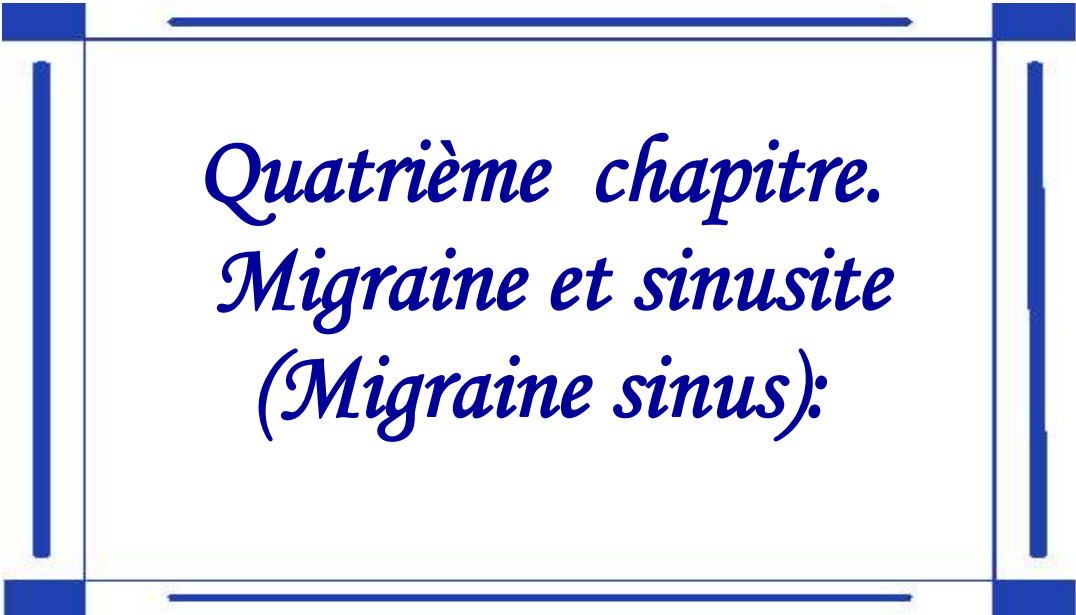
Le biofeedback a montré une efficacité pour soulager les migraines et céphalées. Cette technique est basée sur la lutte mentale. Elle s'appuie sur l'enregistrement de différents paramètres physiologiques tels que la pression artérielle, la température corporelle, les tensions musculaires pendant une séance de relaxation. Ces informations sont récupérées par un capteur qui les transmet à l'appareil de biofeedback et sont converties en signaux sonores et visuels. Ainsi, le patient migraineux visualise son état de stress, en prend conscience et peut contrôler ses réactions psychophysiologiques. D'autres méthodes de relaxation comme le yoga et la méditation sont utilisées.[85]

2.2 Phytothérapie et aromathérapie :

Certaines plantes utilisées sous forme de gélule ou de tisane peuvent avoir des vertus calmantes, sédatives anti-inflammatoires et peuvent ainsi être utilisées dans la migraine. Voici quelques exemples de traitements [86] :

- migraine associée à un état de nervosité, de stress, on peut avoir recours à des plantes calmantes, sédatives telles que la lavande, l'aubépine, la valériane ou encore la passiflore.
- migraine associée à des troubles digestifs, le radis noir pourra être utilisé.
- migraine pendant la période menstruelle, le rhizome.
- pour leurs propriétés anti-inflammatoires, la grande camomille, la camomille romaine, la reine des près et le saule pourront être conseillés.

L'aromathérapie basée sur les huiles essentielles de gaulthérie, de menthe poivrée ou encore de lavande officinale, seules ou en association peut aussi être utilisée [86]. Elles sont employées en onction sur le front, les tempes, les lobes de l'oreille ou encore en massage circulaire. Ainsi, l'huile essentielle de menthe poivrée, de par son action anesthésique et antalgique, est utilisée par voie cutanée en massage sur chaque tempe à distance des yeux. En pharmacie, on trouve des spécialités à appliquer en massage circulaire. Attention toutefois, les huiles essentielles sont notamment contre-indiquées chez la femme enceinte et chez l'enfant de moins de 7 ans.



*Quatrième chapitre.
Migraine et sinusite
(Migraine sinus):*

Il s'agit d'une céphalée (mal de tête) secondaire, c'est-à-dire liée à d'autres troubles que la migraine ordinaire.

Une étude prospective transversale d'un an menée par Foroughipour, a évalué 58 patients ayant reçu un diagnostic de céphalée sinusale par un médecin de soins primaires. Les critères d'exclusion comprenaient un diagnostic préalable de migraine, des céphalées de tension, des sécrétions muco-purulentes et des signes d'infection des sinus au cours des 6 derniers mois. Après avoir évalué ces patients mensuellement avec une «évaluation oto-rhino-laryngologique et neurologique complète» pendant 6 mois, les diagnostics finaux étaient la migraine, la céphalée de tension et la sinusite chronique avec épisodes récurrents aigus chez respectivement 68%, 27% et 5% des patients [87].

En 2004, Schreiber a inclus 2991 patients dans une étude d'observation prospective, en utilisant 452 sites différents, avec des céphalées sinusales auto-décrites ou diagnostiquées par un médecin.

Les critères de diagnostic IHS ont été utilisés pour donner un diagnostic à chaque patient. Les critères d'exclusion comprenaient le diagnostic préalable de migraine, l'utilisation antérieure d'un triptan, une radiographie des sinus anormaux au cours des 6 mois précédents et une fièvre ou un écoulement purulent.

La migraine avec ou sans aura était le diagnostic IHS donné à 80% des patients, avec un supplément de 8% de diagnostic de migraine (équivalent à probable migraine selon les critères IHS 2004). Les symptômes traditionnellement associés à la maladie des sinus étaient extrêmement fréquents dans cette population, 84% se plaignant de pression sinusale, 82% de douleur sinusale et 63% de congestion nasale [88, 89].

1. Causes de la migraine liée aux sinus :

Elles sont provoquées par des sinusites (inflammation des muqueuses des sinus du visage).

Les muqueuses fabriquent du mucus en excès, ce qui obstrue les sinus (cavités situées à l'intérieur des os) et provoque différents symptômes, dont la migraine.

On distingue trois types d'infections :

- Infection du sinus sphénoïdal : situé derrière les fosses nasales ;
- Infection du sinus maxillaire : situé au niveau de la mâchoire supérieure ;
- Infection du sinus frontal : situé au niveau du front.

2. Diagnostic de ce trouble :

Les sinusites peuvent être diagnostiquées par différents examens :

- Un examen au cours duquel le médecin effectue des pressions sur les zones des sinus ;
- Une endoscopie naso-sinusienne (exploration des fosses nasales) pour rechercher s'il y a bien une inflammation ;
- Un scanner qui prouvera le lien entre la migraine et la sinusite.

3. Symptômes de la migraine liée aux sinus :

Elle a pour origine une sinusite, dont voici les symptômes :

- Sécrétions nasales,
- Obstruction nasale ;
- Respiration par le nez difficile ;
- Troubles de l'odorat ;
- Eternuements ;

- Démangeaisons nasales ;
- Fatigue ;
- Sensibilité importante du visage ;
- Parfois des yeux rouges et gonflés ;
- Parfois de la fièvre.

Lorsque vous avez une migraine due à une sinusite, vous ressentez différents symptômes selon le ou les sinus atteint(s) :

- Infection du sinus sphénoïdal (fosses nasales) :
 - Sensation de nez bouché,
 - Migraine : douleurs variables derrière la tête ou ressenties « en casque » (dans l'ensemble de la tête) ;
- Infection du sinus maxillaire (mâchoire supérieure) :
 - Maux de tête au niveau du bas de la tête ;
 - Douleur irradiant les dents ;
- Infection du sinus frontal (front) :
 - Douleurs derrière les yeux ;
 - Maux de tête au niveau de la racine du nez.

Si vous êtes devant un patient qui présente des symptômes de sinusite associée à une migraine, orientez le vers son médecin traitant.

S'il s'agit d'une sinusite, il l'enverra consulter un ORL, afin que celui-ci :

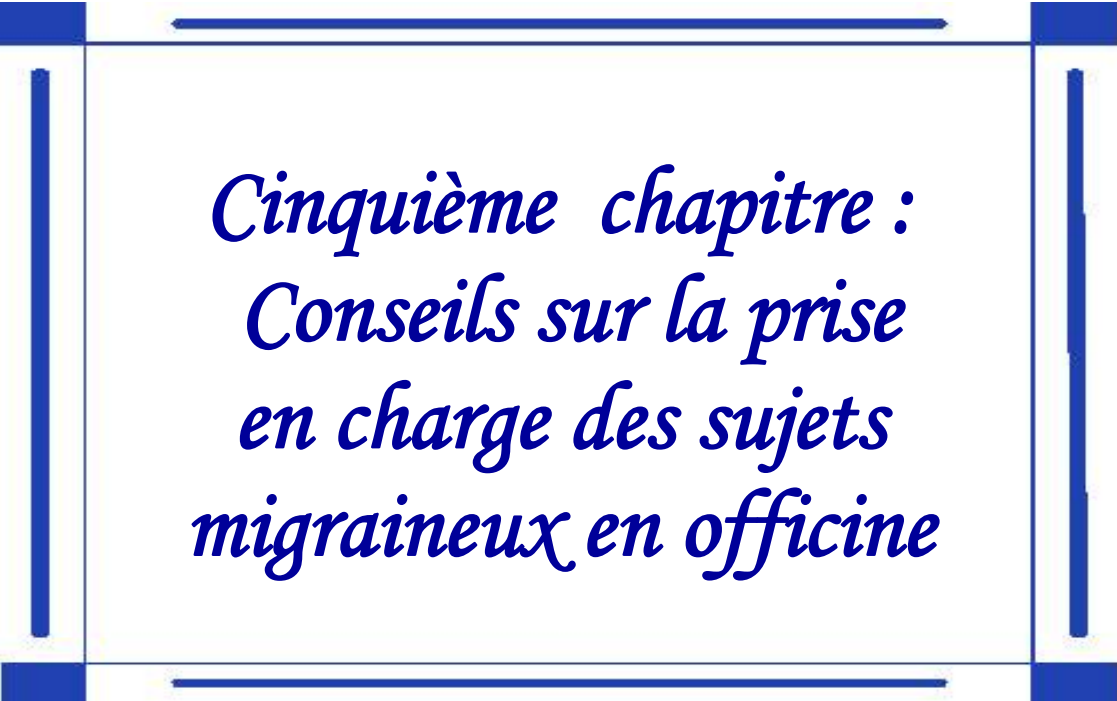
- Effectue des examens complémentaires ;
- Vous donne le traitement adéquat.

4. Traitement de ce trouble :

Pour traiter votre sinusite et la migraine qui y est liée, votre médecin vous prescrira différentes sortes de médicaments :

- Médicaments contre la douleur :
 - Aspirine ;
 - Paracétamol ;
- Médicaments pour déboucher et nettoyer les sinus :
 - Sprays nasaux ;
 - Comprimés décongestionnants ;
 - Sérum physiologique : pour nettoyer les fosses nasales ;
 - Inhalations à base de plantes pour dégager les voies respiratoires.

La guérison de la sinusite entraîne la disparition de la migraine.



*Cinquième chapitre :
Conseils sur la prise
en charge des sujets
migraineux en officine*

La migraine est une maladie sous-diagnostiquée : dans les études françaises, 40 % des migraineux n'ont jamais consulté pour leur migraine, 60 % ignorent leur statut de migraineux et les possibilités de prise en charge existantes. Cet état conduit à une automédication importante[4].

Pour cela, à la recherche du traitement contre sa migraine, le patient se tourne souvent vers le pharmacien. Pharmacien et patient doivent s'entretenir sur les antécédents du patient en ce qui concerne les céphalées : la fréquence, l'intensité, le moment de survenue, l'emplacement ainsi que la durée. Au besoin, il conviendra au pharmacien d'adresser le patient vers une consultation médicale où le médecin se chargera de diagnostiquer ou non la migraine [90].

Chez les patients diagnostiqués migraineux, les conseils à donner aux patients sont nombreux et permettent parfois d'éviter un traitement médicamenteux. Toutefois, ils ne suffisent que rarement, mais ajoutés aux traitements ils peuvent améliorer leur qualité de vie. Il est par exemple important de rappeler au patient l'évitement des facteurs à l'origine de leur crise permettant ainsi de limiter le recours aux médicaments.

Il est indispensable d'expliquer au patient les raisons du choix du médicament prescrit, les avantages (leur efficacité, leur rapidité d'action) et les inconvénients (les effets indésirables, la conduite à tenir en cas d'oubli) ainsi que leur posologie et leur précaution d'administration.

1. Qualité de vie :

La migraine est une maladie handicapante, non seulement en raison de la survenue des crises mais aussi en raison du mal-être qui peut persister entre les crises. L'existence d'une comorbidité psychiatrique peut renforcer ce handicap.

Dans des études réalisées en France montrent que la fréquence mensuelle des crises est supérieure ou égale à 2 chez 42 à 50 % des patients, leur durée est supérieure à 24 heures chez 39 % des patients, leur intensité est sévère à très sévère chez 48 à 74 % des patients. L'alitement, à l'abri du bruit et de la lumière, est nécessaire chez 30 % des patients. Les troubles digestifs, lorsqu'ils sont importants, ont un impact sur la qualité de vie.

Le risque de souffrir de dépression majeure, de troubles paniques, d'anxiété généralisée est plus élevé chez les migraineux que chez les non migraineux. Selon les études, le risque relatif est multiplié de 2 à 6. L'association entre migraine et phobies a été retrouvée dans plusieurs études [63, 91-93].

2. Prise en charge thérapeutique :

La bonne prise en charge thérapeutique d'un patient souffrant de céphalée nécessite d'en connaître l'origine. Pour une céphalée primaire, le risque principal est de ne pas arriver à soulager les douleurs parce qu'elles nécessiteraient la prescription d'un traitement spécifique. Pour une céphalée secondaire, le risque principal est de laisser tomber la recherche de sa cause chez un patient qui s'est trouvé amélioré par le traitement symptomatique [94].

Selon les recommandations de la Société française d'étude des migraines et céphalées, le traitement de la crise de migraine repose sur un AINS ou un médicament de la famille des triptans [95, 96]. Toutes les céphalées primaires doivent faire discuter l'indication d'un traitement prophylactique en tenant compte de la fréquence des crises. De nouveaux traitements (anticorps monoclonaux) devraient être commercialisés dans les années à venir [94].

2.1 Stratégie thérapeutique de la crise :

La stratégie recommandée est la suivante [4, 71]. Lors de la première consultation, on interroge le patient sur son traitement habituel et sur le soulagement que lui apporte ce traitement. Tous les traitements de crises seuls ou en association doivent être évalués par les réponses aux quatre questions suivantes :

- Lors de la prise de votre traitement habituel :
 - Etes-vous suffisamment soulagé un à deux heures après la prise de ce traitement ?
 - Utilisez-vous une seule prise de ce traitement dans la journée ?
 - Ce traitement est-il efficace sur au moins deux crises sur trois ?
 - Ce traitement est-il bien toléré ?

Si le patient répond oui aux quatre questions, il est recommandé de ne pas modifier le traitement de crise. Si le patient répond non à au moins une des quatre questions, il est recommandé de prescrire sur la même ordonnance un AINS et un triptan.

Le patient prendra d'abord l'AINS et gardera le triptan en traitement de secours s'il n'est pas soulagé une à deux heures après la prise de l'AINS. Cette séquence thérapeutique sera évaluée après trois crises. Si l'AINS est efficace sur au moins deux des trois crises et s'il est bien toléré, cette séquence thérapeutique sera reproduite. Si l'AINS est inefficace sur au moins deux des trois crises ou s'il est mal toléré, le triptan sera pris en première intention pour traiter les crises suivantes et le traitement sera réévalué à nouveau sur trois crises. Si le triptan utilisé d'emblée est inefficace sur au moins deux des trois crises et bien toléré, il faudra successivement dans un premier temps vérifier que la prise du triptan a été faite précocement (dans l'heure qui suit le début de la crise) et si ce n'est pas le cas, recommander au patient de ressayer ce triptan en prise précoce sur trois crises consécutives. Si la prise précoce de ce triptan est inefficace ou s'il est mal toléré, il faudra changer de triptan et l'essayer en prise précoce sur trois crises consécutives.

Enfin, si cette stratégie est inefficace, il faudra demander au patient d'utiliser l'association d'un AINS et d'un triptan en prise simultanée.

Il convient d'adapter la galénique à la sévérité des signes digestifs. Les antiémétiques sont recommandés chez les patients ayant des nausées invalidantes ou des vomissements.

Pour tous les patients, il est recommandé de comptabiliser le nombre de jours avec prise de traitement de crise par mois, afin de repérer une utilisation abusive, fréquente chez les migraineux et susceptible d'entraîner des céphalées chroniques par abus médicamenteux. Il convient de recommander au patient de consulter dès lors qu'il utilise un traitement de crise régulièrement deux jours ou plus par semaine depuis plus de trois mois en vue de la prescription éventuelle d'un traitement de fond (accord professionnel).

Aucun traitement n'a fait la preuve de son efficacité pour réduire la durée de l'aura et les triptans ne sont pas efficaces pour prévenir la céphalée lorsqu'ils sont pris au moment de l'aura. En cas de crise avec aura, il est recommandé de prendre un AINS dès le début de l'aura pour revenir ou limiter l'intensité de la céphalée ultérieure et d'attendre le début de la céphalée pour prendre un triptan.

2.2 Stratégie thérapeutique du traitement de fond :

Cette stratégie [4, 71] repose sur les réponses à un certain nombre de questions auxquelles est confronté le prescripteur.

❖ Quand mettre en place un traitement de fond ?

Il est recommandé de mettre en place un traitement de fond :

- En fonction de la fréquence, de l'intensité des crises mais aussi du handicap familial, social et professionnel généré par les crises ;
- Dès que le patient consomme, depuis trois mois, le ou les traitement(s) de crise plus de deux jours chaque semaine et cela même en cas d'efficacité, afin d'éviter l'abus médicamenteux.

L'instauration d'un traitement de fond doit s'associer à une démarche éducative du patient à qui il faut expliquer que le traitement de fond ne supprime pas les crises mais réduit leur fréquence et leur intensité. La tenue d'un agenda des crises permettra de mieux apprécier l'efficacité du traitement de fond.

❖ Quelles molécules utiliser lors du traitement de fond ?

Considérant le niveau de preuves d'efficacité, la balance bénéfice-risque et l'existence d'une AMM les molécules à privilégier en première intention sont le propranolol et le métoprolol, en l'absence de contre-indication à l'utilisation des bêtabloquants. En cas de contre-indication, d'intolérance ou d'inefficacité de ces bêtabloquants, le choix de la molécule repose sur le terrain, la comorbidité et la sévérité de la migraine en considérant toujours la balance bénéfice-risque (poids, sédation, asthénie et risque tératogène) et l'existence d'une AMM.

❖ Comment débiter le traitement de fond ?

Il est recommandé de débiter en monothérapie, à faible dose, progressivement croissante en tenant compte des effets indésirables pour atteindre une posologie optimale.

❖ **Comment évaluer le traitement de fond ?**

Le traitement est jugé efficace lorsqu'il réduit la fréquence des crises d'au moins 50 %. Il est important de tenir compte également de la diminution de la consommation des traitements de la crise, de l'intensité et de la durée des crises.

L'évaluation se fait au terme de trois mois. En cas d'échec, deux possibilités peuvent être envisagées :

- La posologie peut être augmentée, en l'absence d'effets indésirables ;
- Un autre traitement de fond peut être proposé.

L'association de deux traitements de fond à plus faible dose peut être envisagée dans le but de réduire les effets indésirables respectifs de chaque molécule, après les avoir testés séparément. En cas d'échecs répétitifs, il faut évaluer l'observance ou rechercher un abus médicamenteux.

❖ **Quand et comment arrêter le traitement de fond ?**

En cas de succès, le traitement à dose efficace sera poursuivi pendant six mois à un an, adapté aussi étroitement que possible à l'évolution spontanée de la migraine puis diminué très lentement avant d'être arrêté. Le même traitement pourra être repris si la fréquence des crises augmente de nouveau.

3. Conseils du comptoir :

3.1 Recommandations :

Il est aussi essentiel que les patients arrivent à différencier leur traitement de fond et leur traitement de crise afin d'éviter d'éventuelles erreurs de prise.

Au niveau du traitement curatif, quelques conseils peuvent être délivrés au patient :

- Ne pas anticiper la prise d'un triptan, son administration vise juste à traiter la crise et son action n'est pas prolongée dans le temps.

- Prendre le plus tôt possible son traitement : dès le début de la crise pour la migraine sans aura et juste après l'aura pour la migraine avec aura. C'est pourquoi le patient doit toujours avoir sur lui un médicament pour traiter sa crise.
- Si des nausées ou des vomissements sont présents, une forme nasale plutôt qu'orale sera privilégiée.
- Un seul traitement de la crise doit être pris à la fois.
- Respecter les doses prescrites sans les dépasser.
- Prévenir le patient de tous les effets indésirables (comme la somnolence, les vertiges) pouvant survenir

En ce qui concerne le traitement de fond :

- Eviter toute automédication, demander l'avis d'un spécialiste (médecin ou pharmacien) afin d'éviter tout surdosage et contre-indication.
- Dans la plupart des cas, la dose thérapeutique efficace doit être introduite de façon progressive car les migraineux sont souvent « hypersensibles » à l'action des médicaments. Le patient doit donc scrupuleusement respecter les doses prescrites.
- Avertir que le traitement de fond peut mettre du temps à prendre effet, en moyenne 3 mois et lui rappeler de ne pas l'arrêter en le considérant comme inefficace.
- Ne jamais interrompre le traitement sans avis médical et réduire le traitement progressivement.
- Etre vigilant en cas de conduite pour certains médicaments.

3.2 Tenir un agenda des crises :

Les crises de migraine variant beaucoup d'un individu à l'autre, la Haute Autorité de santé (HAS) conseille aux migraineux et aux parents des enfants migraineux de tenir un agenda des crises afin d'adapter la prise en charge à chaque patient.

Dans cet agenda, le migraineux décrira les caractéristiques de chaque crise ainsi que toutes les informations relatives à celle-ci qui lui semble pertinentes ; Ainsi il notera :

- La date de survenue, la durée et l'intensité de la douleur
- Les facteurs déclenchant (aliment, climat, sommeil, situation psychologique particulière...)
- Les symptômes associés (nausées, vomissements, intolérance au bruit et/ou à la lumière...)
- Récurrence (réapparition de la douleur dans les 24 heures après un soulagement initial)
- Liaison éventuelle au cycle hormonal (noter le premier jour des règles pour les migraineuses)
- Traitement administré qu'il soit sur prescription ou en automédication (nom du médicament, dosage, posologie)

Il est également utile de noter les petits symptômes même anodins, qui précèdent la crise de migraine afin de reconnaître, par la suite, ces signes précurseurs.

La bonne tenue de ce journal aidera le migraineux à faire les changements nécessaires et possibles afin d'éviter au maximum les crises de migraines. Ce journal des crises permettra aussi d'optimiser la prise en charge de la migraine et d'évaluer le handicap lié aux crises ; il guidera le médecin dans son choix thérapeutique et il aidera le pharmacien à donner des conseils individualisés à chaque patient. Par ailleurs, il sera utile aux professionnels de santé pour juger de l'efficacité du traitement de crise ou de fond et pour leur permettre de suivre l'évolution de la pathologie de leur patient et ainsi adapter les traitements et les conseils.[97]

3.3 Conseils hygiéno-diététiques :

3.3.1 Sommeil :

Il est nécessaire que le patient trouve le bon rythme du sommeil : un sommeil régulier et suffisant.

Un manque ou, à l'inverse, un excès de sommeil peut être à l'origine d'une migraine. Les longues grasses matinées, les soirées prolongées et les décalages horaires importants sont à éviter.

3.3.2 Environnement :

Lors d'une crise migraineuse il est préférable d'être dans un endroit calme, à l'obscurité plutôt qu'à la lumière. D'ailleurs, le port de lunettes teintées pourrait réduire la photophobie pour les migraines sensibles à la lumière [23]. Le migraineux devra si possible éviter les atmosphères enfumées, mal aérées et bruyantes.

3.3.3 Alimentation :

Afin d'éviter une crise de migraine, il est recommandé d'éviter certains aliments favorisant les crises (Tableau 2). Il est déconseillé d'être à jeun ou de sauter un repas. En effet, puisque l'hypoglycémie serait un facteur déclenchant, il faudra inciter les patients à prendre un petit-déjeuner copieux pour éviter les hypoglycémies dans la matinée.

Certains aliments sont aussi à éviter notamment ceux riches en acides aminés ayant une action vasodilatatrice tels que le chocolat et les fromages fermentés. Les excitants (le café, le thé et ou encore les boissons à base de cola) sont également déconseillés surtout chez les gros consommateurs. Des études ont toutefois montré que chez les non consommateurs de caféine, une prise en début de crise serait bénéfique [22].

Tableau II: « Principaux aliments susceptibles d'induire des céphalées »
d'après Giraud, Vincent et al. (2004).

Facteurs responsables	Propriété	Aliments
Nitrites	Favorisent la conservation des viandes	Viandes en conserve, saucisses, poissons fumés
Glutamate monosodique	Rehausseur de saveur	Cuisine chinoise, produits surgelés ou en conserve
Amines	Substances vasoactives naturelles	
Tyramine	Produite naturellement par la fermentation	Vin rouge, bière, fromages vieillis (Gruyère, Camembert, Roquefort, Brie), viandes vieilles ou faisandées, saucisses, fruits et légumes trop mûrs, levures (beignets, pains frais)
Octopamine		Fruits citrins (citron, pamplemousse, clémentine) - Jambon - Homard
Phényléthylamine		Chocolat, desserts et boissons contenant du cacao
Aspartame	Succédané du sucre	Boissons gazeuses, aliments diététiques, friandises
Caféine (excès ou sevrage brutal)		Café, thé, colas, certains analgésiques
Sulfites	Souvent rajoutés pour favoriser la fermentation	Cognac, scotch, crevettes
Autres	Stimulation du nerf trijumeau Libération de sérotonine	Crème glacée, boissons très froides Aliments gras Anchois, avocats, fruits secs, tomates, épinards

La déshydratation peut être à l'origine d'une crise migraineuse. Il est ainsi important de rappeler au patient de boire régulièrement.

3.3.4 Activité physique :

Il est recommandé de pratiquer une activité physique régulière. L'activité physique doit être structurée, planifiée utile et a pour but de maintenir la condition physique. Des preuves scientifiques ont prouvé l'impact de l'exercice dans la prophylaxie de la migraine.

Cependant, les sports violents ou avec des risques de choc sont à éviter, les sports d'endurance (cyclisme, natation ou course) sont à privilégier. La pratique d'un exercice pourrait diminuer l'intensité d'une crise migraineuse grâce à la production de béta-endorphine, analgésique naturel.[98]

3.3.5 Autres :

Le tabac n'est pas un facteur déclenchant connu. Cependant, il entraîne un risque vasculaire et potentialise le risque d'accident vasculaire. Il est donc préférable de lutter contre le tabagisme chez le patient migraineux [23].

Le froid ou le chaud selon les patients peut soulager la douleur. Ainsi, un glaçon dans un gant de toilette ou une lingette, peut être appliqué sur la tempe ou sur le front. Il existe aussi des bandeaux antimigraineux vendus en pharmacie.

Un léger massage au niveau des zones douloureuses : veine temporale ou le front (souvent les veines sont dilatées à ces endroits lors des crises) soulage rapidement la douleur chez certains patients.

4. Cas particuliers :

4.1 Migraine de la femme :

La migraine est deux à trois fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes, et les femmes rapportent une durée d'attaque plus longue, un risque accru de récurrence des céphalées, une plus grande invalidité et une période de temps plus longue pour se rétablir. Les conditions reconnues comme comorbides avec la migraine comprennent l'asthme, l'anxiété, la dépression et d'autres conditions de douleur chronique, et ces comorbidités s'ajoutent au degré d'incapacité chez les deux sexes. La migraine, spécifique à la migraine avec aura, a été identifiée comme un facteur de risque de troubles vasculaires, en particulier chez les femmes, mais en raison de la rareté des données, le risque comparatif chez les hommes n'a pas encore été établi. Il existe des preuves impliquant le rôle des hormones sexuelles féminines comme un facteur majeur dans la détermination du risque et des caractéristiques de la migraine, ce qui explique les différences sexuelles, mais il existe également des preuves à l'appui de la variance génétique sous-jacente. Bien que la migraine soit souvent reconnue chez les femmes, elle est sous-diagnostiquée chez les hommes, entraînant une prise en charge sous-optimale et une participation moindre des hommes aux essais cliniques [99].

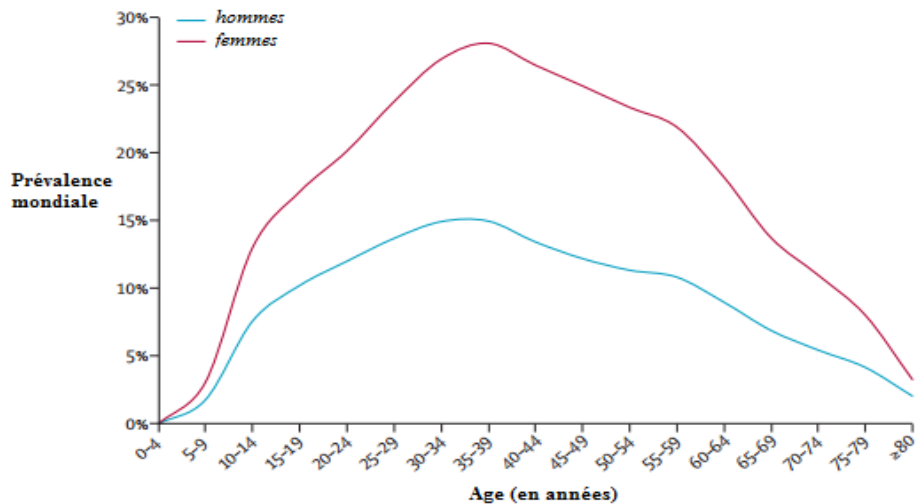


Figure III : Prévalence mondiale normalisée selon l'âge de la migraine chez les femmes et hommes ;
Prévalence exprimée en pourcentage de la population [99, 100]

La migraine est une maladie à prédominance féminine, en fonction de la tranche d'âge. La prévalence de la migraine augmente avec la vie reproductive et le pic d'incidence se situe entre 30 et 39 ans, avec une incidence alors jusqu'à 25 %. La prévalence diminue après la ménopause. Les patientes migraineuses présentent pour 70 à 80 % d'entre elles des migraines sans aura, 10 % présentent des migraines avec aura, et 15 à 20 % ont des migraines sans et avec aura. Enfin, dans 1 % des cas, l'aura peut être isolée sans céphalée associée. Plus de 50 % des femmes relatent une relation entre leurs crises migraineuses et la survenue des règles [2].

4.1.1 Migraine et contraception :

La survenue des crises est fréquemment liée au cycle menstruel. De nombreuses études ont fait le lien entre fluctuations hormonales et survenue de la crise migraineuse. La migraine avec aura est actuellement un facteur de risque identifié d'infarctus cérébral et ce risque est fortement augmenté en cas de prise concomitante d'un contraceptif œstroprogestatif (COP) et d'une consommation de tabac. L'organisation mondiale de la santé (OMS) a établi des recommandations concernant la prise de COP en cas de pathologie migraineuse en contre-indiquant formellement la prise d'un COP en cas de présence de migraine avec aura.

L'implication de facteurs hormonaux dans la maladie migraineuse est mise en évidence, d'une part, par l'épidémiologie même de la migraine (son pic d'incidence durant la vie reproductive féminine) et, d'autre part, par l'incidence maximale de la crise migraineuse chez la femme, qui se situe en période péri-menstruelle, au moment où les taux d'œstrogènes et de progestérones chutent de façon rapide et importante suite à la lutéolyse [2]. Les premières études cliniques réalisées ont montré que la chute d'œstrogènes pouvait induire une crise migraineuse. La fluctuation brutale des taux d'œstrogènes, les climats d'hyper-œstrogénie (relative ou absolue) ainsi que les états d'hypo-œstrogénie profonds ont également été associés aux événements déclencheurs de la crise migraineuse [101]. Les variations d'œstrogènes sont en effet impliquées, notamment dans les modulations de l'excitabilité neuronale, de l'activité vasculaire cérébrale, de la sensibilité à la douleur et des axes neuroendocrines au cours du cycle menstruel. La grande variabilité interindividuelle fait de la crise migraineuse un phénomène complexe et probablement multifactoriel.

La migraine menstruelle correspond à la survenue des crises migraineuses en période péri-menstruelle. Ce type de crise serait déclenché par la chute des œstrogènes en fin de phase lutéale. Par ailleurs, toutes les grandes fluctuations hormonales du cycle ne sont pas associées au déclenchement de crises migraineuses puisque les études épidémiologiques ne retrouvent pas de lien entre la survenue du pic pré-ovulatoire d'œstradiol et le déclenchement de la crise migraineuse.

L'IHS décrit en annexe de sa classification 3 types de migraine chez la femme : la migraine cataméniale ou menstruelle pure (moins de 10 % des femmes), la migraine menstruelle et la migraine non cyclique. Plus de 50 % des femmes présentant des migraines relatent une association avec leurs règles avec un pic d'incidence des crises les deux jours précédant les règles et les trois premiers jours de saignements. Les migraines cataméniales pures sont typiquement sans aura, même chez des patientes qui présentent des auras migraineuses à d'autres moments du cycle. Ces crises sont plus sévères et plus longues et répondent moins au traitement habituel de la crise [100]. Elles sont source de handicap social et d'altération de la qualité de vie.

La présence d'aura migraineuse est à rechercher impérativement avant toute prescription de contraception car elle contre-indique formellement la prise d'un contraceptif œstro-progestatif. L'effet de contraceptifs sur la maladie migraineuse est variable avec de potentiels effets bénéfiques mais avec des variations interindividuelles [102].

Le traitement de première intention de la crise migraineuse menstruelle ou non liée au cycle reste les AINS ou/et les triptans. Pour les migraines liées au cycle, des prophylaxies hormonales sont possibles en 2^{ème} intention notamment en modifiant le schéma de prise ou le type d'œstrogène pour les COP, en optant pour une contraception micro-progestative ou en ajoutant des œstrogènes naturels pendant l'intervalle libre [102-104].

4.1.2 Migraine et femme enceinte :

Une céphalée inhabituelle observée chez une femme enceinte migraineuse nécessitera une consultation en urgence afin d'éliminer le diagnostic de céphalée secondaire.

Lors de sa grossesse, une « lune de miel » est habituellement présente où l'on observe une diminution nette des crises en fréquence voire leur disparition (dans 10 à 20% des cas). En revanche, dans moins de 5% des cas, une aggravation s'observe [105]. Ce phénomène serait dû au taux élevé d'estrogènes. Un premier accès de migraine peut survenir au 3^{ème} trimestre ou en post-partum. A ce stade, il faut éliminer le diagnostic de thrombose veineuse cérébrale ou d'accident ischémique transitoire s'il s'agit d'un premier épisode migraineux.

Le plus souvent, la grossesse atténue le nombre et la fréquence des crises. En raison du problème de tératogénicité et des pauvres données sur les risques potentiels d'un médicament sur la grossesse, sur l'accouchement et l'allaitement, traiter une femme enceinte migraineuse n'est pas simple [18]. Si les migraines sont peu sévères, on évitera le recours au traitement médicamenteux. Si cela est inévitable, en traitement de crise, le paracétamol sera utilisé en première intention quel que soit le moment de la grossesse ou de l'allaitement. En dehors de toute prescription médicale, seul le paracétamol pourra être utilisé en traitement de crise.

En cas d'échec, l'ibuprofène peut être proposé, mais jusqu'à 6 mois de grossesse, au-delà son utilisation est contre-indiquée (tout comme les autres AINS).

Le recours aux antalgiques de palier 2 (tramadol, codéine) sera possible ponctuellement en cas d'inefficacité des molécules du palier 1.

Les dérivés ergotés sont contre-indiqués en raison de leur effet utérotonique et embryotoxique démontré chez l'animal aussi bien au cours de la grossesse que pour l'allaitement.

En raison du manque de données concernant les triptans, leur utilisation est à éviter. Seul le sumatriptan pourra être utilisé en cas d'avis médical.

Du fait de la fréquente amélioration de la migraine au cours de la grossesse, le problème de traitement de fond se pose rarement. Cependant en cas d'échec au traitement non thérapeutique, un bêtabloquant sera proposé en première intention (propranolol ou métoprolol).

En deuxième intention, les antidépresseurs tricycliques sont employés. On pourra utiliser l'amitriptyline, si un état dépressif est associé. En ce qui concerne les autres traitements de fond, la balance bénéfice-risque sera évaluée au cas par cas.

Pour une femme migraineuse désirant une grossesse, le pharmacien la rassurera en lui expliquant que les données connues sur la migraine ne sont pas liées à une mauvaise évolution de la grossesse. Il pourra également lui indiquer les médicaments formellement contre-indiqués en cas de grossesse, à savoir les dérivés de l'ergot de seigle, le valproate et divalproate de sodium, l'aspirine et les AINS dès le 5^{ème} mois de grossesse. Aussi, il la réconfortera en lui apprenant qu'au cours de sa grossesse, tout comme pendant l'allaitement, un traitement sera possible [4].

4.2 Migraine de l'enfant :

Cinq à 15 % des enfants selon l'âge sont migraineux. Chez l'enfant, la migraine est difficile à évaluer notamment chez les très jeunes patients. Les signes cliniques sont quasiment les mêmes que chez l'adulte à la différence de leur durée (1 heure chez l'enfant versus 4 heures chez l'adulte) et la localisation (unilatérale chez l'adulte, bilatérale et frontale chez l'enfant).

Dans ces céphalées quotidiennes, il faut questionner d'abord sur la période avant aggravation : l'enfant avait-il des migraines et/ ou des céphalées de tension ? Quelle fréquence pour chacune d'elles ? Plus de 50 % des enfants migraineux ont des céphalées de tension associées. Cette question doit être d'emblée posée à l'enfant : a-t-il parfois tellement mal à la tête qu'il doit arrêter ses activités ? Et d'autres fois un peu mal à la tête en pouvant continuer à jouer, se déplacer...? L'enfant sera questionné de manière bien séparée sur les deux, avec des mots simples pour chacun d'eux [64].

Pour traiter la crise d'un enfant migraineux, en première intention, le paracétamol et les AINS seront utilisés. La thérapeutique sera choisie selon son efficacité, l'âge de l'enfant, les éventuelles contre-indications et les effets indésirables pouvant survenir. Le paracétamol (60 mg/kg/jour) est le plus employé car inoffensif. Pour les AINS, on utilisera préférentiellement l'ibuprofène, chez les enfants de plus de 6 mois à raison de 10 mg/kg. Le diclofénac et le naproxène ne seront utilisés que chez les enfants de plus de 6 ans. L'aspirine sera utilisée si possible chez les enfants de plus de 15 ans afin d'éviter le syndrome de Reye [4].

L'enfant doit pouvoir recevoir son traitement pour la crise migraineuse à l'école [106, 107].

A partir de 12 ans (ou 30 kg), le sumatriptan nasal pourra être choisi en seconde intention. Le métoprolole, seul ou en association, sera administré en cas de troubles digestifs associés.

Les dérivés de l'ergot de seigle ne seront pas utilisés avant l'âge de 10 ans et seront peu utilisés en raison du peu de preuve d'efficacité et des effets secondaires observés. Les produits à base d'opiacés sont à proscrire en raison de leur inefficacité et les risques d'abus potentiel [18].

En ce qui concerne le traitement de fond, il sera mis en place en cas de crises fréquentes (au-delà de 2 crises par semaine) ou invalidantes (problème au niveau scolaire, lors d'activités quotidiennes ou familiales). Les thérapeutiques non médicamenteuses sont à privilégier chez l'enfant (comme l'hypnose, la relaxation...) [106, 107].

En cas d'échec, les molécules utilisées sont le propranolol (2 à 4 mg/kg/jour), l'amitriptyline (3 à 10 mg/jour), la flunarizine (5 mg/jour), le pizotifène (1 mg/jour), la DHE (pour les enfants de plus de 16 ans sous forme nasale ou injectable) [18].

Seuls, la flunarizine et le pizotifène ont une AMM chez l'enfant, respectivement de plus de 10 ans et de plus de 12 ans[4]. Le choix sera fait selon l'efficacité et la tolérance.

4.3 Migraine du sujet âgé :

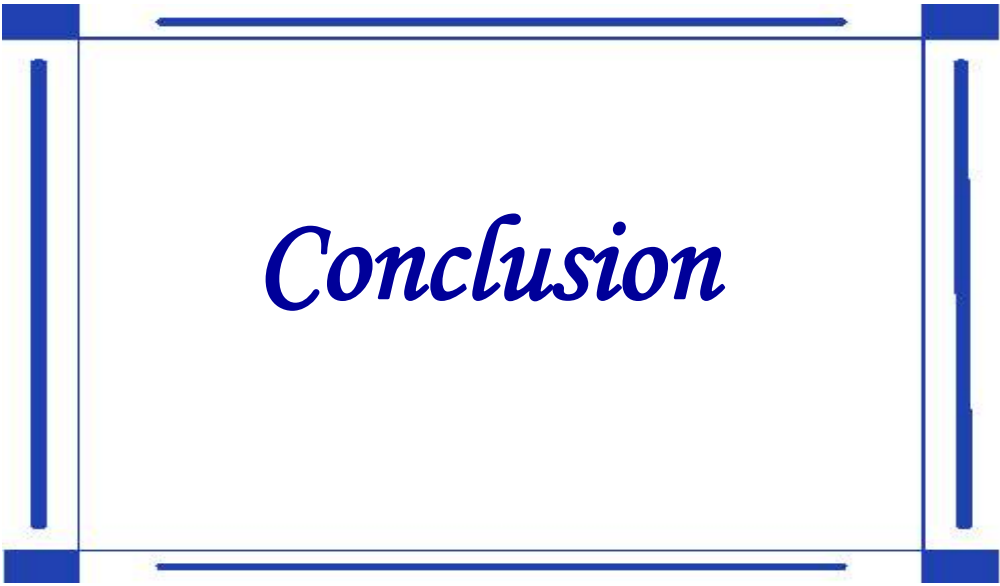
Avec le vieillissement, la prévalence de la migraine a tendance à diminuer, mais de nombreux cas existent. Le traitement est en théorie le même que celui utilisé chez un patient plus jeune. Cependant, en regard des contre-indications et des effets indésirables, le traitement chez la personne âgée est un terrain fragile. En effet, chez ce type de population, d'autres pathologies sont souvent concomitantes et des traitements sont déjà instaurés.

De plus, les céphalées peuvent avoir pour origine les traitements antalgiques (on parle alors d'abus médicamenteux). La prise en charge de la douleur chez les personnes âgées constitue un enjeu délicat tant sur le plan social (qualité de vie, entourage...) qu'économique.

Les traitements antalgiques sont souvent moins bien tolérés. L'usage des triptans chez les personnes de plus de 65 ans est contre-indiqué et les AINS sont largement déconseillés d'autant plus en cas d'insuffisance rénale. Les opiacés ou leurs dérivés sont aussi déconseillés en cas de démence. Le traitement de la crise n'est donc pas facile à être établi. L'instauration d'un traitement devra être prudent et en général à demi dose pour les sujets très âgés (plus de 80 ans).

Au comptoir, si une personne se présente sans antécédent connu, on se limitera à délivrer du paracétamol.

Chez les personnes âgées, des céphalées lancinantes, pulsatiles peuvent survenir au niveau fronto-temporal. Ces douleurs très sensibles peuvent réveiller le patient par le simple contact de l'oreiller ou par une brosse à cheveux. Elles ne sont pas à prendre à la légère et doivent alerter. En effet, ces signes sont caractéristiques d'une maladie de Horton dont le pronostic vital est bien plus engagé qu'une simple crise migraineuse [108].



Conclusion

Un grand nombre de personnes souffrent de crises de migraine, cette pathologie qui pose un lourd fardeau psychique sur le malade. Ce dernier devient craintif de vivre une journée avec une crise de migraine, suite aux douleurs intenses ressenties en plus de l'altération de l'état psychique ; fuite des endroits bien ensoleillés, éviction des bruits quelconques, perte de l'appétit, ... Ce qui altère directement la vie des sujets migraineux.

Dans ces dernières années il y a une augmentation des études autour de cette pathologie ancienne mais compliquée, de nombreuses questions persistent sur le mécanisme qui entre en jeu dans la physiopathologie. Même avec l'arrivée des gépants, aucun traitement ne peut guérir la maladie, on se satisfait de soulager les crises par les traitements dits de crises et d'anticiper ces crises par des traitements de fond. La génétique pourrait également ouvrir une porte vers de nouveaux traitements de fond.

En tant que pharmacien d'officine, notre rôle est d'être présent au côté du patient, afin de lui donner tous conseils concernant la maladie migraineuse, son traitement et les règles d'hygiène de vie pour assurer au malade une qualité de vie la plus optimale que possible. Nous serons également là pour orienter le patient vers une consultation médicale lorsque nous le jugerons nécessaire notamment pour les patients abusant de médicaments, ceux non encore diagnostiqués, ou ceux dont le traitement ne suffit pas ou plus.



Résumés

RESUME

Titre : Infections du sinus et patients migraineux. Rôle du pharmacien d'officine dans le choix du traitement

Auteur : Ouhaga Yassine

Mots clés : Antalgique, Céphalées, Crises, Conseils à l'officine, Migraine, Sinus

La migraine étant une pathologie dont le diagnostic est dur, sa physiopathologie reste encore compliqué malgré les avancées remarquées dans ces dernières années, qui peuvent donner espoir aux malades en ce qui concerne la recherche de nouveaux cibles thérapeutiques pour de nouveaux traitements. Cette maladie chronique représente un vrai fardeau pour les patients migraineux en altérant leur mode de vie quotidienne, sa partie sociale ainsi que celle professionnelle. Ici on a essayé de dévoiler les derniers nouveautés dans la recherche des mécanismes jouant un rôle quelconque dans les crises, des nouveautés sur les traitements, ainsi que les nouveautés ramené par la dernière version de la classification internationale des céphalées, tel que l'abus d'utilisation des médicaments et sa relation avec les patients migraineux.

Pour cela le pharmacien d'officine doit être capable de détecter la présence d'un abus d'utilisation des médicaments, conseiller ces patients sur l'utilisation des médicaments de crises, ainsi que ceux de traitement de fond. Il doit aussi pousser les patients à cerner les facteurs déclenchant des crises, afin d'être vigilant pour mieux gérer ces crises à venir. Le rôle du pharmacien est toujours primordial dans le circuit de santé du fait de la facilité d'accès aux pharmaciens qu'aux médecins.

ABSTRACT

Title : Sinus infections and migraine patients. Role of the pharmacist in the choice of treatment

Author : Ouhaga Yassine

Keywords: Analgesic, Headache, Crises, Advice in the pharmacy, Migraine, Sinus

Migraine is a pathology with a hard diagnosis, its physiopathology also remains complicated despite the advances noted in recent years, which can give hope to patients with regard to the search for new therapeutic targets of new treatments, this chronic disease represents a real burden for migraine patients by altering their daily lifestyle, in its social and professional part. Here we tried to unveil the latest novelties in researches of mechanisms that are playing role in the crises, novelties on treatments, as well as news brought back by the latest version of the international classification of headaches, such as the abuse of use of drugs and its relationship with migraine patients.

For this purpose, the pharmacist must be able to detect the presence of an abuse of the use of drugs, advice his patients on the use of crisis drugs, as well as those of background treatment. It must also push patients to identify the factors triggering crises, so they became vigilant to manage their future crises better. The role of the pharmacist is always essential in the health system because of the ease of access to pharmacists than doctors.

ملخص

العنوان : التهابات الجيوب الأنفية ومرضى الصداع النصفي . دور الصيدلي في اختيار العلاج

الكاتب : ياسين أوحكى

المصطلحات الأساسية : مسكن، هالة، صداع، أزمت، نصائح صيدلية، الصداع النصفي، التهاب الجيوب الأنفية.

تشخيص الصداع النصفي صعب للغاية، فيزيولوجيا هذا المرض لا تزال معقدة رغم كل التطور الملاحظ في فهم المرض خلال السنوات القليلة الماضية، هذا التطور الذي قد يعطي أملا لدى المرضى في العثور على أهداف جديدة للعلاج قد تكون هدفا لأدوية جديدة. هذا المرض المزمن يشكل عبئا ثقيلًا لدى المصاب، بحيث يؤثر سلبًا على جودة حياتهم، الشخصية منها والاحترافية. خلال عملنا هذا سنحاول رفع اللثام حول آخر البحوث المتعلقة بالآليات المتحكمة في تشكل أزمت الصداع النصفي، كما سنحاول البحث عن التطورات المتعلقة بأخر مستجدات الأدوية المتعلقة بالمرض، أيضا سنرى ما جاءت به آخر نسخة من التصنيف العالمي لصداع الرأس، الإكثار من استعمال الأدوية وعلاقته بالصداع النصفي لدى المرضى. لهذا على الصيدلي أن يكون قادرا على تحديد تواجد استعمال مفرط للأدوية، أن يقدم النصائح لمرضاه حول استعمال أدوية الأزمة وكذا الأدوية المستعملة على المدى الطويل. كما يجب عليه أن يدفع بالمرضى الى ضرورة تحديد مسببات أزمت الصداع لديهم على أمل تجنب هذه المسببات مستقبلا، وذلك ليظفروا بحياة هنيئة ولتجنب نوبات صداع قادمة. دور الصيدلي كان وسيبقى ذي مكانة حساسة داخل المنظومة الصحية، نظرا لسهولة ولوج المرضى الصيدليات مقارنة مع العيادات الطبية.



*bibliographie
et webographie*

- [1] **Viceic, Dragana**, Chapitre 6 - Céphalées et algies de la face A2 - Perruchoud, Christophe, in Manuel Pratique D'algologie, Éric Albrecht and Véronique Moret, Editors. 2017, Content Repository Only!: Paris. p. 61-75.
- [2] **Cappy, H., et .** Migraine et contraception. Gynécologie Obstétrique & Fertilité, 2015. **43**(3): p. 234-41.
- [3] **Bouteloup, Margaux, et .** Migraine, qualité de l'attachement et mentalisation : étude de la dynamique psychique à partir du cas de Sylvie. Annales Médico-psychologiques, revue psychiatrique, 2017.
- [4] **Lanteri-Minet, M., et .** Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement, 2013. **14**(4): p. 165-80.
- [5] **P. Leveau**, Céphalées en urgences. EMC Urgences, 2015: p. 1-9.
- [6] **Le Jeune, C.**, Céphalées et migraine. Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale, 2007. **124**: p. S45-S49.
- [7] **Parain, D.**, Céphalées de l'enfant et de l'adolescent. EMC - Pédiatrie, 2004. **1**(4): p. 386-96.
- [8] **Rizzoli, P. et W. J. Mullally**, Headache. Am J Med, 2018. **131**(1): p. 17-24.
- [9] **OMS**, Céphalées Aide-mémoire N°277, Avril 2016, Site disponible : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/fr/>.
- [10] **Bousser, M. G. et H. Massiou**, Nouvelle classification internationale des céphalées. EMC - Neurologie, 2004. **1**(4): p. 366-74.
- [11] **2013, !International Headache Society**, The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). Cephalalgia, disponibles gratuitement en ligne à <https://www.ichd-3.org>, 2013. **ICHD-3 beta**: p. 1-160.

- [12] **Lévy-Chavagnat, Diane**, La migraine, une céphalée primitive particulière. *Actualités Pharmaceutiques*, 2011. **50**(502): p. 12-17.
- [13] **Olesen, Jes**, Highlights in headache research in 2013. *The Lancet Neurology*, 2014. **13**(1): p. 5-7.
- [14] **Moisset, Xavier et Céline Melin**, Douleurs musculo-squelettiques de la face, migraine et céphalée de tension : un problème multidisciplinaire. *Douleurs : Evaluation - Diagnostic - Traitement*, 2017. **18**(3): p. 122-26.
- [15] **Géraud, Gilles, et .** 16 - Céphalées et pression intracrânienne, in *Les Céphalées en 30 leçons* (2e édition). 2015, Elsevier Masson: Paris. p. 267-96.
- [16] **Mikhailov, N., et .** Parasympathetic Cholinergic and Neuropeptide Mechanisms of Migraine. *Anesth Pain Med*, 2017. **7**(1): p. e42210.
- [17] **Mollaoglu, M.**, Trigger factors in migraine patients. *J Health Psychol*, 2013. **18**(7): p. 984-94.
- [18] **Santé), ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en**, Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant : aspects cliniques et économiques, tomes 1 et 2. [En ligne]. Disponible sur <http://www.has-sante.fr>. (Page consultée le 21/02/2018), 2013.
- [19] **Friedman, D. I. et T. De ver Dye**, Migraine and the environment. *Headache*, 2009. **49**(6): p. 941-52.
- [20] **Lisicki, M., et .** Migraine triggers and habituation of visual evoked potentials. *Cephalalgia*, 2017: p. 333102417720217.
- [21] **Ducros, Anne**, Migraine et céphalée de tension : ce que doit connaître le rhumatologue. *Revue du Rhumatisme Monographies*, 2013. **80**(1): p. 38-43.
- [22] **Finocchi, C. et G. Sivori**, Food as trigger and aggravating factor of migraine. *Neurol Sci*, 2012. **33 Suppl 1**: p. S77-80.

- [23] **Fukui, P. T., et .** Trigger factors in migraine patients. *Arq Neuropsiquiatr*, 2008. **66(3A)**: p. 494-9.
- [24] **Ducros, A.,** Génétique de la migraine. *Revue Neurologique*, 2013. **169(5)**: p. 360-71.
- [25] **Goder, R., et .** Polysomnographic findings in nights preceding a migraine attack. *Cephalalgia*, 2001. **21(1)**: p. 31-7.
- [26] **Neut, D., et .** The prevalence of triggers in paediatric migraine: a questionnaire study in 102 children and adolescents. *J Headache Pain*, 2012. **13(1)**: p. 61-5.
- [27] **Donnet, A. et M. F. Vecchierini,** Céphalées primaires et troubles du sommeil. *Médecine du Sommeil*, 2013. **10(1)**: p. 12-18.
- [28] **Kelman, L.,** The triggers or precipitants of the acute migraine attack. *Cephalalgia*, 2007. **27(5)**: p. 394-402.
- [29] **Gori, S., et .** Sleep-related migraine occurrence increases with aging. *Acta Neurol Belg*, 2012. **112(2)**: p. 183-7.
- [30] **Nappi, R. E., et .** Hormonal contraception in women with migraine: is progestogen-only contraception a better choice? *J Headache Pain*, 2013. **14**: p. 66.
- [31] **Lantéri-Minet, M., et .** Observatoire des migraines et céphalées de la SFEMC. *Revue Neurologique*, 2005. **161(1, Supplement 1)**: p. 24-25.
- [32] **Bidot, S. et D. Biotti,** « Migraine ophtalmique » ou migraine avec aura visuelle. *Journal Français d'Ophtalmologie*, 2016. **39(6)**: p. 554-59.
- [33] **Wu, Mei-Fong, Yu-Wen Yang, et Yen-Yu Chen,** The effect of anxiety and depression on the risk of irritable bowel syndrome in migraine patients. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2017. **44**: p. 342-45.
- [34] **Lucas, C.,** La vasodilatation a-t-elle un rôle dans la migraine ? Oui. *Revue Neurologique*, 2014. **170(8)**: p. 487-89.

- [35] **Charles, Andrew**, The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *The Lancet Neurology*, 2017.
- [36] **Schwedt, T. J., et .** Enhanced pain-induced activity of pain-processing regions in a case-control study of episodic migraine. *Cephalalgia*, 2014. **34**(12): p. 947-58.
- [37] **Uglen, M., et .** Does pain sensitivity change by migraine phase? A blinded longitudinal study. *Cephalalgia*, 2017. **37**(14): p. 1337-49.
- [38] **Maniyar, F. H., et .** Brain activations in the premonitory phase of nitroglycerin-triggered migraine attacks. *Brain*, 2014. **137**(Pt 1): p. 232-41.
- [39] **Schulte, L. H. et A. May**, The migraine generator revisited: continuous scanning of the migraine cycle over 30 days and three spontaneous attacks. *Brain*, 2016. **139**(Pt 7): p. 1987-93.
- [40] **Kelman, L.**, The postdrome of the acute migraine attack. *Cephalalgia*, 2006. **26**(2): p. 214-20.
- [41] **Charles, A.**, The evolution of a migraine attack - a review of recent evidence. *Headache*, 2013. **53**(2): p. 413-9.
- [42] **Maniyar, F. H., et .** The premonitory phase of migraine--what can we learn from it? *Headache*, 2015. **55**(5): p. 609-20.
- [43] **Sanchez Del Rio, Margarita et Stephen Silberstein**, Migraine A2 - Ramachandran, V.S, in *Encyclopedia of the Human Brain*. 2002, Academic Press: New York. p. 69-80.
- [44] **Edvinsson, Lars, Carlos M. Villalón, etAntoinette MaassenVanDenBrink**, Basic mechanisms of migraine and its acute treatment. *Pharmacology & Therapeutics*, 2012. **136**(3): p. 319-33.
- [45] **Lanteri-Minet, M.**, The role of general practitioners in migraine management. *Cephalalgia*, 2008. **28 Suppl 2**: p. 1-8.

- [46] **Ollat, H. et M. G. Bousser**, [Physiopathogenesis of migraine]. *Ann Med Interne* (Paris), 1992. **143**(3): p. 173-83.
- [47] **Geraud, G.**, Physiopathologie de la migraine. *DOULEUR ET ANALGESIE*, 2010. **23**(3): p. 126-32.
- [48] **Geraud, G.**, Vasodilatation et migraine. *Revue Neurologique*, 2014. **170**: p. A218-A19.
- [49] **Olesen, J., et .** The common migraine attack may not be initiated by cerebral ischaemia. *Lancet*, 1981. **2**(8244): p. 438-40.
- [50] **Céphalées), SRMCF (Société de Recherche sur les Migraines et les**, Actualités des données mondiales sur les migraines et céphalées. [En ligne], disponible sur srmcf.com, 2015.
- [51] **Nyholt, D. R. et A. M. van den Maagdenberg**, Genome-wide association studies in migraine: current state and route to follow. *Curr Opin Neurol*, 2016. **29**(3): p. 302-8.
- [52] **Headache Classification Committee of the International Headache, Society**, The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia*, 2013. **33**(9): p. 629-808.
- [53] **Charles, A.**, Migraine. *N Engl J Med*, 2017. **377**(6): p. 553-61.
- [54] **Wang, S. J., P. K. Chen, et J. L. Fuh**, Comorbidities of migraine. *Front Neurol*, 2010. **1**: p. 16.
- [55] **Geraud, G., et .** [Positron emission tomographic studies of migraine]. *Rev Neurol* (Paris), 2005. **161**(6-7): p. 666-70.
- [56] **Ducros, A.**, Migraine hémiplégique familiale et sporadique. *Revue Neurologique*, 2008. **164**(3): p. 216-24.
- [57] **Society, Headache Classification Subcommittee of the International Headache**, The international classification of headache disorders-2nd edition. *Cephalalgia*, 2004: p. 1-160.

- [58] **Sharma, N. et D. Mishra**, International Classification of Headache Disorders, 3rd edition: what the pediatrician needs to know. *Indian Pediatr*, 2014. **51**(2): p. 123-4.
- [59] **Geraud, G., et .** [Migraine and the idiopathic Raynaud phenomenon]. *Rev Neurol (Paris)*, 1986. **142**(6-7): p. 638-40.
- [60] **Lanteri-Minet, M.**, Economic burden and costs of chronic migraine. *Curr Pain Headache Rep*, 2014. **18**(1): p. 385.
- [61] **Mawet, J., et .** The Link Between Migraine, Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome and Cervical Artery Dissection. *Headache*, 2016. **56**(4): p. 645-56.
- [62] **Ducros, A.**, [Migraine and facial pain]. *Rev Prat*, 2006. **56**(20): p. 2291-301.
- [63] **Geraud, G.**, Recommandations thérapeutiques dans la migraine de l'adulte et de l'enfant. *EMC - Neurologie*, 2005. **2**(3): p. 223-31.
- [64] **Tourniaire, B.**, Migraines, céphalées de tension, céphalées chroniques, comment s'y retrouver? *Archives de Pédiatrie*, 2015. **22**(5, Supplement 1): p. 17-18.
- [65] **Humphrey, P. P.**, The discovery of a new drug class for the acute treatment of migraine. *Headache*, 2007. **47 Suppl 1**: p. S10-9.
- [66] **Dodick, David W.**, Migraine. *The Lancet*, 2018.
- [67] **Dodick, D. W.**, Preventing migraine pharmacologically. *Manag Care Interface*, 2004. **17 Suppl D**: p. 14-7, 22; discussion 23-30.
- [68] **Becker, W. J.**, Acute Migraine Treatment. *Continuum (Minneapolis, Minn)*, 2015. **21**(4 Headache): p. 953-72.
- [69] **Becker, W. J.**, Acute Migraine Treatment in Adults. *Headache*, 2015. **55**(6): p. 778-93.
- [70] **Diener, H. C., et .** Chronic migraine--classification, characteristics and treatment. *Nat Rev Neurol*, 2012. **8**(3): p. 162-71.

- [71] **Lanteri-Minet, M., et .** Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. *Revue Neurologique*, 2013. **169**(1): p. 14-29.
- [72] **Marmura, M. J., S. D. Silberstein, et T. J. Schwedt,** The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies. *Headache*, 2015. **55**(1): p. 3-20.
- [73] **Worthington, I., et .** Canadian Headache Society Guideline: acute drug therapy for migraine headache. *Can J Neurol Sci*, 2013. **40**(5 Suppl 3): p. S1-S80.
- [74] **Xu, F., et .** Asymmetric synthesis of telcagepant, a CGRP receptor antagonist for the treatment of migraine. *J Org Chem*, 2010. **75**(22): p. 7829-41.
- [75] **Deen, M., et .** Blocking CGRP in migraine patients - a review of pros and cons. *J Headache Pain*, 2017. **18**(1): p. 96.
- [76] **Pascual-Gomez, J.,** [Gepants: the beginning of a new age in the symptomatic treatment of migraine?]. *Rev Neurol*, 2009. **48**(7): p. 337-8.
- [77] **Pascual, J.,** Efficacy of BMS-927711 and other gepants vs triptans: there seem to be other players besides CGRP. *Cephalalgia*, 2014. **34**(12): p. 1028-9.
- [78] **Lanteri-Minet, M.,** What's new in the migraine attack treatment. *Revue Neurologique*, 2013. **169**(5): p. 436-41.
- [79] **Edvinsson, L.,** CGRP blockers in migraine therapy: where do they act? *Br J Pharmacol*, 2008. **155**(7): p. 967-9.
- [80] **Edvinsson, L. et T. W. Ho,** CGRP receptor antagonism and migraine. *Neurotherapeutics*, 2010. **7**(2): p. 164-75.
- [81] **Edvinsson, L.,** Novel migraine therapy with calcitonin gene-regulated peptide receptor antagonists. *Expert Opin Ther Targets*, 2007. **11**(9): p. 1179-88.
- [82] **Edvinsson, L.,** CGRP-receptor antagonism in migraine treatment. *Lancet*, 2008. **372**(9656): p. 2089-90.

- [83] **Edvinsson, L. et M. Linde**, New drugs in migraine treatment and prophylaxis: telcagepant and topiramate. *Lancet*, 2010. **376**(9741): p. 645-55.
- [84] **Edvinsson, L. et K. Warfvinge**, Recognizing the role of CGRP and CGRP receptors in migraine and its treatment. *Cephalalgia*, 2017: p. 333102417736900.
- [85] **Nestoriuc, Y. et A. Martin**, Efficacy of biofeedback for migraine: a meta-analysis. *Pain*, 2007. **128**(1-2): p. 111-27.
- [86] **Desmedt, C., et .** Multifactorial approach to predicting resistance to anthracyclines. *J Clin Oncol*, 2011. **29**(12): p. 1578-86.
- [87] **Patel, Z. M., et .** "Sinus headache": rhinogenic headache or migraine? An evidence-based guide to diagnosis and treatment. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2013. **3**(3): p. 221-30.
- [88] **Schreiber, C. P., et .** Prevalence of migraine in patients with a history of self-reported or physician-diagnosed "sinus" headache. *Arch Intern Med*, 2004. **164**(16): p. 1769-72.
- [89] **Mehle, M. E. et C. P. Schreiber**, Sinus headache, migraine, and the otolaryngologist. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005. **133**(4): p. 489-96.
- [90] **SMILEY**, Le rôle du pharmacien dans l'identification et le traitement de la migraine. Centre de formation continue sur l'observance thérapeutique [En ligne]. In : Canada <https://www.tevacanada.com/Accueil/Ressources/Pharmaciens/Formation-continue/Compliance-Centre-d-archives/La-migraine---decembre-2005.aspx>, 2005.
- [91] **Swartz, K. L., et .** Mental disorders and the incidence of migraine headaches in a community sample: results from the Baltimore Epidemiologic Catchment area follow-up study. *Arch Gen Psychiatry*, 2000. **57**(10): p. 945-50.
- [92] **Low, N. C. et K. R. Merikangas**, The comorbidity of migraine. *CNS Spectr*, 2003. **8**(6): p. 433-4, 37-44.

- [93] **Henry, P., et .** Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. *Neurology*, 2002. **59**(2): p. 232-7.
- [94] **Roos, C.,** Démarche étiologique et thérapeutique devant des céphalées. *La Revue de Médecine Interne*, 2017. **38**: p. A24-A25.
- [95] **Lanteri-Minet, M., et .** [Management of chronic daily headache in migraine patients: medication overuse headache and chronic migraine. French guidelines (French Headache Society, French Private Neurologists Association, French Pain Society)]. *Rev Neurol (Paris)*, 2014. **170**(3): p. 162-76.
- [96] **Braunstein, D., et .** Triptans use and overuse: A pharmacoepidemiology study from the French health insurance system database covering 4.1 million people. *Cephalalgia*, 2015. **35**(13): p. 1172-80.
- [97] **McDonald, S. A., et .** Long-term evaluation of sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine in adolescents. *Headache*, 2011. **51**(9): p. 1374-87.
- [98] **Varkey, E., et .** Exercise as migraine prophylaxis: a randomized study using relaxation and topiramate as controls. *Cephalalgia*, 2011. **31**(14): p. 1428-38.
- [99] **Vetvik, Kjersti Grøtta et E. Anne MacGregor,** Sex differences in the epidemiology, clinical features, and pathophysiology of migraine. *The Lancet Neurology*, 2017. **16**(1): p. 76-87.
- [100] **Vetvik, K. G., et .** Prevalence of menstrual migraine: a population-based study. *Cephalalgia*, 2014. **34**(4): p. 280-8.
- [101] **Somerville, B. W.,** The influence of progesterone and estradiol upon migraine. *Headache*, 1972. **12**(3): p. 93-102.
- [102] **MacGregor, E. A.,** Contraception and headache. *Headache*, 2013. **53**(2): p. 247-76.
- [103] **MacGregor, E. A.,** Hormonal contraception and migraine. *J Fam Plann Reprod Health Care*, 2001. **27**(1): p. 49-52.

- [104] **Sacco, S., et .** Hormonal contraceptives and risk of ischemic stroke in women with migraine: a consensus statement from the European Headache Federation (EHF) and the European Society of Contraception and Reproductive Health (ESC). *J Headache Pain*, 2017. **18**(1): p. 108.
- [105] **Lanteri-Minet, M. et G. Geraud,** Epidemiology of migraine: French key descriptive data. *Rev Neurol (Paris)*, 2016. **172**(1): p. 56-8.
- [106] **Annequin, D.,** Migraine de l'enfant. *Revue Neurologique*, 2005. **161**(6): p. 687-88.
- [107] **Annequin, D.,** Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant. Recommandations AFSSAPS de bonne pratique (RBP). *Archives de Pédiatrie*, 2010. **17**(6): p. 663-64.
- [108] **Chatap, Guy, et .** Céphalées du sujet âgé. *La Presse Médicale*, 2004. **33**(12): p. 808-18.

Serment de Galien

- *Je jure en présence des maîtres de cette faculté :*
- *D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*



قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- ◀ أن أراقب الله في مهنتي
- ◀ أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفيًا لتعاليمهم.
- ◀ أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- ◀ أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- ◀ أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- ◀ لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 55

سنة : 2018

إنهبات الجيوب الأنفية ومرضى الصداع النصفي دور الصيدلي في اختيار العلاج

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم

من طرفه

السيد: ياسين أوكي

المزاد في: 21 أكتوبر 1989 بالدار البيضاء

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: مسكن - صداع - نصائح صيدلية - الصداع النصفي - الجيوب الأنفية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: أحمد كاوي

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيد: ياسين سخوخ

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: مريم الشادلي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة