

Antimigraineux et traitements de l'algie vasculaire de la face

► La prise en charge repose à la fois sur le traitement de la crise, et, le cas échéant, sur la mise en place d'un traitement de fond prophylactique. La mise en place d'un traitement de fond sera fonction notamment de la fréquence et de l'intensité des crises, du handicap causé en termes de qualité de vie et également afin de pallier un risque éventuel d'abus médicamenteux de traitement de crise.

► La tenue d'un agenda facilite la prise en charge. Les patients doivent y mentionner les caractéristiques de leurs crises (date de survenue, durée, intensité de la douleur) et les médicaments utilisés.

OBJECTIFS DU TRAITEMENT

- Traitement de la crise : diminuer ou supprimer les symptômes de la crise ainsi que les signes associés.
- Traitement prophylactique transitionnel (pour l'algie vasculaire de la face) : réduire rapidement la fréquence des crises soit en monothérapie, soit de façon concomitante avec la mise en place ou le maintien du traitement de fond.
- Traitement de fond prophylactique : diminuer la fréquence des crises.

PRISE EN CHARGE DE LA MIGRAINE : TRAITEMENTS DE LA CRISE

- Évaluation réalisée 2 heures après la prise de médicament. Négative si le traitement présente une inefficacité à soulager la douleur à 2 heures après la prise et/ou plusieurs prises et/ou mauvaise tolérance et/ou reprise de l'activité retardée et anormale.
- Avant de conclure à l'inefficacité d'un triptan, il est recommandé de le tester sur 3 crises, sauf s'il est mal toléré car un patient non répondeur à un triptan lors de la 1^{re} crise peut être répondeur ensuite.
- Ils peuvent être sujets à des abus médicamenteux induisant des céphalées chroniques quotidiennes.
- Opioïdes (codéine, opium, tramadol, morphine, etc.) non recommandés car peuvent augmenter les nausées et induire un abus médicamenteux.
- Stratégie thérapeutique résumée dans la [figure 7.2.1](#).

TRAITEMENTS NON MÉDICAMENTEUX

- Prévention de la survenue des crises par identification et éviction des facteurs déclenchants de la crise (stress, alcool, tabac, privation de sommeil, etc.).
- Mesures générales simples préconisées : repos au calme, à l'abri du bruit et de la lumière, alitement, régularisation dans les horaires de repas et de sommeil.
- Divers procédés utilisés : bol de café noir, compresses glacées ou bouillantes, friction du front avec de la menthe, prise alimentaire, etc.
- Soulagement uniquement partiel et temporaire avec ces méthodes.

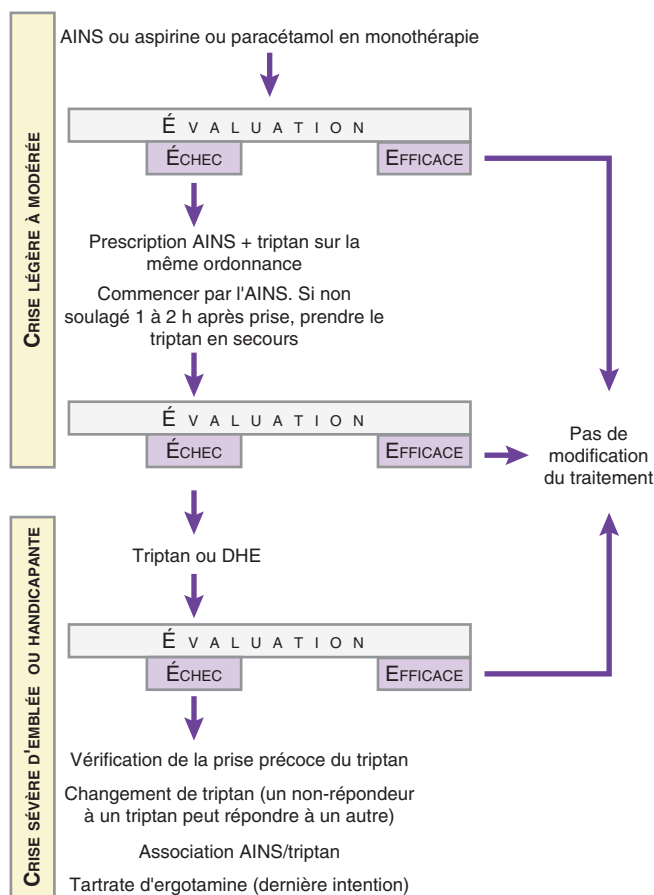


Figure 7.2.1 Stratégie thérapeutique de la prise en charge de la crise de migraine

ANTALGIQUES NON SPÉCIFIQUES

- Le plus précocement possible (au stade des prodromes ou de l'aura ou à défaut dès la douleur), à la dose efficace et par la bonne voie.
- Médicaments associant la caféine au paracétamol ou à l'aspirine non recommandés : aucune potentialisation antalgique, risque d'abus médicamenteux, voire un comportement addictif.

PARACÉTAMOL

- Très utilisé en automédication, seul ou associé à l'aspirine et/ou la caféine.
- Ne possède pas d'AMM spécifique dans cette indication.

Attention

Hépatotoxicité en cas de prise à forte dose ou de terrains particuliers (voir [Section V-8.1. «Médicaments antalgiques non opioïdes»](#)).

ASPIRINE ET AINS

- ▶ Aspirine utilisée en monothérapie mais ne possède pas d'AMM pour cette indication.
- ▶ Ibuprofène et kétoprofène ont une AMM dans l'indication migraine.
- ▶ Le naproxène est efficace mais n'a pas d'AMM dans la migraine.
- ▶ Tous les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et l'aspirine sont contre-indiqués, même en prise ponctuelle, au-delà de 24 semaines d'aménorrhée (5 mois révolus), en cas d'ulcère gastroduodéal et d'insuffisance cardiaque ou rénale sévère.

MÉTOCLOPRAMIDE

- ▶ Dispose d'une AMM chez l'adulte, en traitement symptomatique des nausées et vomissements induits par une crise migraineuse.
- ▶ Association aspirine-métoclopramide présente une AMM pour le traitement de la crise migraineuse. Utilisée en cas de signes digestifs importants.
- ▶ Survenue possible de symptômes extrapyramidaux (dystonie, dyskinésie, syndrome parkinsonien, akathisie), y compris après dose unique, d'arythmies ventriculaires graves et de morts subites (allongement de QTc).
- ▶ Chez la femme enceinte, le métoclopramide doit être évité en fin de grossesse et pendant l'allaitement du fait du risque de syndrome extrapyramidal néonatal.
- ▶ Voir [Section V-37. « Médicaments antiémétiques »](#).

ANTALGIQUES SPÉCIFIQUES

- ▶ Pour la migraine sans aura : prise dès le début de la crise.
- ▶ Pour la migraine avec aura : prise lors de la douleur, après l'aura.

TRIPTANS

- ▶ Sept molécules ([tableau 7.2.1](#)).

Tableau 7.2.1. Les différents triptans.

DCI	Nom commercial	Forme
almotriptan	Almogran®	Comprimé
élétriptan	Relpax®	Comprimé
frovatriptan	Isimig®, Tigreat®	Comprimé
naratriptan	Naramig®	Comprimé
rizatriptan	Maxalt®	Comprimé
	Maxaltlyo®	Lyophilisat oral
sumatriptan	Imigrane®, Imiject®	Solution pour injection, solution pour pulvérisation nasale, comprimé
zolmitriptan	Zomig®	Comprimé
	Zomigoro®	Comprimé orodispersible

DCI : dénomination commune internationale.

- ▶ Ne doivent être utilisés qu'après un diagnostic certain de migraine.
- ▶ L'efficacité porte sur la céphalée et les troubles associés (nausées, vomissements, photophobie et phonophobie).
- ▶ Peut être prescrit d'emblée en cas de crise sévère ou résistant aux AINS.
- ▶ Agonistes 5-hydroxytryptamine (5-HT)_{1B/1D} → constriction des vaisseaux méningés dilatés pendant la crise migraineuse, inhibition de l'inflammation neurogène et de la transmission centrale des influx nociceptifs.
- ▶ Sumatriptan par voie nasale autorisé à partir de l'âge de 12 ans.
- ▶ Une 2^e prise de triptan n'est justifiée qu'en cas de récurrence (récidive de la crise de migraine dans les 24 heures après le soulagement de la crise initiale).

Attention

Contre-indiqués en cas d'antécédent cardiovasculaire (accident vasculaire cérébral (AVC), accident ischémique transitoire, angor, infarctus du myocarde) ou d'hypertension artérielle (HTA) mal contrôlée.

DÉRIVÉS ERGOTÉS

- ▶ DHE : dihydroergotamine (Diergospray®, solution pour pulvérisation nasale) peut être prescrite d'emblée en cas de crise sévère ou résistant aux AINS.
- ▶ Tartrate d'ergotamine associé à de la caféine (Gynergène CAFÉINÉ®, comprimé) utilisé en dernière intention.
- ▶ Comme les triptans, ils sont agonistes des récepteurs 5-HT_{1B/1D} mais sont non sélectifs : agonistes d'autres récepteurs 5-HT, des récepteurs alpha-adrénérgiques, des récepteurs à la dopamine.

TRAITEMENT DE LA MIGRAINE : TRAITEMENTS DE FOND

- ▶ Doit être instauré de façon progressive (monothérapie à dose faible, progressivement croissante) et évalué sur une période suffisamment longue (2 à 3 mois).
- ▶ Le choix de la molécule repose sur plusieurs critères : les contre-indications (CI), les traitements associés, les effets indésirables, les éventuelles comorbidités.
- ▶ La stratégie thérapeutique est résumée dans la [figure 7.2.2](#). Évaluation efficace si la fréquence des crises est réduite de 50 % et/ou si les crises sont moins sévères et/ou longues et/ou moins handicapantes.
- ▶ Attention à l'observance du traitement et au risque d'interaction en cas d'emploi abusif des traitements de la crise.
- ▶ En cas de succès, le traitement est poursuivi pour une durée de 6 mois à 1 an suivi d'une diminution progressive des posologies jusqu'à arrêt total. Le même traitement pourra être repris si la fréquence des crises augmente de nouveau.

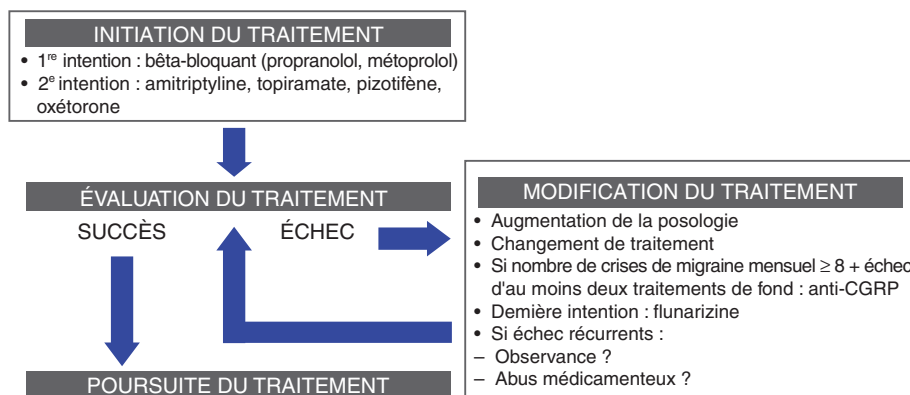


Figure 7.2.2 Stratégie thérapeutique du traitement de fond de la migraine

BÊTABLOQUANTS

- ▶ 1^{re} intention en l'absence de contre-indications (asthme, blocs auriculoventriculaires de haut degré, bradycardies, insuffisance cardiaque, syndrome de Raynaud).
- ▶ Le propranolol et le métoprolol présentent une AMM dans cette indication.
- ▶ Le traitement doit être débuté en monothérapie, à faible dose, progressivement croissante.
- ▶ Peuvent être prescrits pendant la grossesse avec mise en place d'une surveillance cardiaque et glycémique pendant les premiers jours de vie du nouveau-né.
- ▶ Un patient non répondeur à un bêtabloquant peut répondre à un autre bêtabloquant.
- ▶ Effets indésirables les plus fréquents : bradycardie, bronchospasme, hypotension, cauchemars, impuissance.
- ▶ En cas de traitement de fond par bêtabloquant, le traitement de la crise de migraine par triptan est possible.
- ▶ En cas de coadministration avec le zolmitriptan ou le rizatriptan, réduire les doses de ces triptans car leur taux plasmatique est augmenté par le propranolol ou le métoprolol.
- ▶ Spasmes artériels décrits en cas de coadministration avec l'ergotamine.

ANTIÉPILEPTIQUES

- ▶ Seul le topiramate possède une AMM dans cette indication.
- ▶ Alternative aux bêtabloquants en cas de contre-indication ou d'intolérance.
- ▶ Topiramate contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas une contraception hautement efficace (effet tératogène et risque de retard de croissance intra-utérin).
- ▶ Effets indésirables fréquents : digestifs, oculaires (vision trouble, diplopie, nystagmus), musculo-articulaires (myalgie, contraction, arthralgie), anémie, altération de l'humeur, fatigue, paresthésie, somnolence, vertige, acouphènes, alopecie, rash. Problèmes de tolérance cognitive et d'anorexie avec perte de poids observés.

ANTIDÉPRESSEURS

- ▶ L'amitriptyline possède une AMM.

- ▶ Doses recommandées inférieures à celles utilisées dans la dépression.
- ▶ Effet analgésique généralement observé après 2 à 4 semaines de traitement.
- ▶ Contre-indications : glaucome à angle fermé, obstacle prostatique, infarctus du myocarde récent, association aux inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO). À utiliser avec prudence en cas d'épilepsie, de rétention urinaire, d'hypertrophie prostatique, d'hyperthyroïdie.
- ▶ À éviter pendant la grossesse (toxicité sur la reproduction chez l'animal).
- ▶ En cas d'exposition fœtale en fin de grossesse, surveillance des symptômes de sevrage chez le nouveau-né (irritabilité, hypertonie, tremblements, mauvaise prise alimentaire, rétention urinaire, constipation).
- ▶ Effets indésirables : anticholinergiques (sécheresse buccale, constipation, troubles de l'accommodation, tachycardie, rétention urinaire), somnolence, état confusionnel. Troubles cardiaques (arythmies, allongement de l'intervalle QT et hypotension) possibles justifiant la prudence en cas de bradycardie, d'insuffisance cardiaque ou de prise de médicaments allongeant l'intervalle QT.
- ▶ Voir [Section V-11.1. « Médicaments de la dépression »](#).

ANTISÉROTONINERGIQUES

- ▶ Pizotifène : dérivé tricyclique, antisérotoninergique, antihistaminique H1, anticholinergique faible.
- ▶ Oxétorone : antisérotoninergique, antihistaminique H1, antidopaminergique. Possède des propriétés antalgiques et antiémétiques.
- ▶ Traitements de recours uniquement en raison de leur profil de tolérance.

ANTICALCIQUES

- ▶ Seule la flunarizine possède une AMM pour cette indication.
- ▶ Peut induire des syndromes extrapyramidaux, rapport efficacité/effets indésirables estimé faible par la Haute Autorité de santé (HAS).
- ▶ N'est utilisée que lorsque les autres thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées pendant une période n'excédant pas 6 mois. En l'absence de réponse après 8 semaines, le traitement sera arrêté.

- ▶ Peut être utilisée chez les enfants > 12 ans.
- ▶ Contre-indications : notamment antécédents de dépression et symptômes extrapyramidaux.
- ▶ Antagoniste calcique, antisérotoninergique, antihistaminique H1, antidopaminergique.

ANTI-CGRP

- ▶ Indiqués dans le traitement de fond de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois.
- ▶ Lors de la migraine, le récepteur du *Calcitonin Gene Related Peptide* (CGRP) est activé et va induire au niveau du ganglion trigéminal une douleur et au niveau des vaisseaux une vasodilatation.
- ▶ L'érénumab et le frémanezumab sont des anticorps monoclonaux respectivement humain et humanisé se fixant de manière compétitive et sélective au CGRP, inhibant son activité biologique.
- ▶ Le galcanézumab est un anticorps monoclonal humanisé se fixant de manière compétitive et sélective au récepteur CGRP.
- ▶ Solution injectable en stylo prérempli pour injection sous-cutanée toutes les 4 semaines.

AUTRES TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX SANS AMM

D'autres molécules citées dans les recommandations nationales sont utilisées mais ne disposent pas d'AMM pour cette indication :

- ▶ autres bêtabloquants : timolol, aténolol, nadolol, nébivolol;
- ▶ autres antiépileptiques : valproate et divalproate de sodium, gabapentine, lamotrigine;
- ▶ autres antidépresseurs : venlafaxine;
- ▶ autres anticalciques : vérapamil;
- ▶ antagonistes de l'angiotensine II : candésartan et telmisartan.

TRAITEMENTS NON MÉDICAMENTEUX

Des thérapies alternatives, telles que la relaxation, le rétrocontrôle (biofeedback) et les thérapies cognitives et comportementales de gestion du stress peuvent également, être utilisées chez certains patients.

PRISE EN CHARGE DE L'ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE

MESURES GÉNÉRALES

Éviter les facteurs déclenchants (alcool, tabac, lumière intense, effort physique), certains médicaments comme la nifédipine.

TRAITEMENT DES CRISES

- ▶ Sumatriptan sous-cutané (maximum deux injections par 24 heures, 1 heure d'intervalle entre deux injections). Efficace sur la céphalée et sur les symptômes dysautonomiques. Traitement de 1^{re} intention en l'absence de contre-indications (pathologies cardio- et neurovasculaires, hypertension artérielle non contrôlée, allergie aux sulfamides).
- ▶ Oxygénothérapie en inhalation nasale à haute concentration : 12 à 15 L/minute par masque pendant 15 à 20 minutes. Mécanisme d'action discuté : action vasoconstrictrice ou action sur le système parasymphatique.

- ▶ Autres molécules utilisées hors AMM : sumatriptan spray nasal. Efficacité démontrée pour le soulagement de la céphalée à 30 minutes.
- ▶ Stratégie thérapeutique : en fonction du nombre de crises, des antécédents médicaux et du désir du patient. Jusqu'à 2 crises par jour : sumatriptan seul, oxygène seul, ou association de ces deux traitements. Si > 2 crises/jour : soit l'association sumatriptan et oxygène, soit l'oxygène seul. Il est recommandé de comptabiliser le nombre de prises quotidiennes de triptan et/ou d'oxygène.

PROPHYLAXIE TRANSITIONNELLE

- ▶ Interventions temporaires, de courte durée, visant à réduire rapidement la fréquence des crises, proposées soit en monothérapie, soit de façon concomitante avec la mise en place ou le maintien du traitement de fond.
- ▶ Proposée :
 - soit lors de période d'algie vasculaire de la face épisodique avec un nombre de crises élevé (> 2 par jour depuis 3 jours), le temps d'atteindre une posologie efficace du traitement de fond;
 - soit lors de phase d'exacerbation d'algie vasculaire de la face chronique avec un nombre de crises élevé (> 2 par jour depuis 3 jours).
- ▶ Corticothérapie par voie orale ou en injections sous-occipitales.

TRAITEMENT DE FOND

- ▶ Indiqué dans les formes épisodiques à période longue et dans les formes chroniques.
- ▶ Vérapamil (pas d'AMM mais CPC [cadre de prescription compassionnelle]) à augmenter progressivement.
- ▶ Surveillance tension artérielle et électrocardiogramme (ECG).
- ▶ Inhibiteur calcique sélectif à effet cardiaque.
- ▶ Tolérance généralement bonne; effets indésirables (constipation, œdèmes des membres inférieurs, hypotension ou bloc auriculoventriculaire) peu fréquents.
- ▶ Une réduction de fréquence des crises peut être observée dès la première semaine de traitement, mais nécessite souvent un délai plus long (2 à 5 semaines).
- ▶ Possibles interactions médicamenteuses : midazolam, buspirone, simvastatine, atorvastatine, carbamazépine, macrolides et jus de pamplemousse.
- ▶ Autres molécules utilisées hors AMM :
 - normothymique : lithium (suivi clinique et biologique étroit, respect des contre-indications et des possibles interactions médicamenteuses). Deuxième intention. Les effets indésirables limitent souvent son utilisation : tremblements, soit avec polyurie, nausées, diarrhées, manifestations cutanées, goitre, troubles cognitifs. Surveiller les symptômes de neurotoxicité incluant paresthésies, ataxie, tremblements, altérations cognitives pouvant survenir à des doses thérapeutiques. Contre-indication : AINS et diurétiques;
 - antiépileptique : topiramate;
 - antidépresseur : amitriptyline;
 - AINS : indométacine;
 - bêtabloquant : propranolol.

TRAITEMENT CHIRURGICAL DES ALGIES VASCULAIRES DE LA FACE RÉFRACTAIRES

- Pour les formes chroniques et réfractaires d'algies vasculaires de la face.
- Actuellement, la tendance est de ne plus utiliser de techniques destructives, mais de favoriser les techniques de neuromodulation.
- 1^{re} intention : neurostimulation bilatérale du nerf grand occipital.

► Dernière intention : stimulation de l'hypothalamus postérieur (tableau 7.2.2).

Pour le paracétamol, l'aspirine, l'ibuprofène, le naproxène et le kétoprofène, voir Section V-8.1. « Médicaments antalgiques non opioïdes ».

Pour métopropramide, voir Section V-37. « Médicaments antiémétiques ».

Pour propranolol et métoprolol : voir Section « Bêtabloquants ».

Pour topiramate : voir Section V7.1. « Médicaments antiépileptiques ».

Tableau 7.2.2. Propriétés pharmacologiques des traitements de la migraine et de l'algie vasculaire de la face.

Molécules	triptans	dihydroergotamine (Diergospray®)	ergotamine (Gynergène caféiné®)
Pharmacocinétique	A : bonne D : ubiquitaire M : hépatique Monoamine oxydase : almotriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan (T1/2 vie courte : 2–3 h) CYP450 : frovatriptan (1A2), élétriptan (3A4 et 2D6), naratriptan (large variété d'isoenzymes) (T1/2 vie long : 2–6 heures à 26 heures pour le frovatriptan) E : mixte, lente	A : rapide (Tmax 45 min). Biodisponibilité : 43 % D : Fixation forte aux protéines plasmatiques (93 %) M : faible hépatique (CYP3A4) E : biliaire	A : rapide. Biodisponibilité : 62 % D : ubiquitaire. Forte affinité tissulaire. Fixation forte aux protéines plasmatiques (93 %) M : hépatique (CYP3A4) E : biliaire
Indications	Traitement des crises de migraine avec ou sans aura	Traitement des crises de migraine avec ou sans aura	Traitement en dernière intention de la crise de migraine en cas d'échec caractérisé des traitements recommandés (anti-inflammatoires non stéroïdiens et/ou triptans)
Effets indésirables	Somnolence, vertiges, étourdissements Nausées, vomissements Fatigue Fourmillements ou troubles de la sensibilité Palpitations et tachycardie Bouffée vasomotrice Sensation d'oppression sur le thorax, les mâchoires, la gorge ou un membre Sensation de chaleur Douleur dans la poitrine Myalgie Dyspepsie, sécheresse de la bouche Transpiration AUTRES (RARES) Céphalée chronique quotidienne Paresthésie Acouphènes Hypertension artérielle Douleurs osseuses Diarrhée	Sensation vertigineuse Nausées et vomissements, dysgueusie Paresthésies des extrémités Rhinite Réaction au site d'application (obstruction nasale, rhinorrhée) AUTRES (RARES) Réaction d'hypersensibilité (éruptions cutanées, œdème facial, prurit, urticaire, dyspnée) Hypertension artérielle Ischémie myocardique, infarctus du myocarde Diarrhée Céphalée chronique quotidienne Dépendance IMPOSANT L'ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT (RARES) Ergotisme (vasoconstriction artérielle, paresthésies, ischémie, voire gangrène des extrémités et autres tissus) Fibrose, notamment rétinopéritonéale, cardiaque, pulmonaire et pleurale	<i>Idem</i> dihydroergotamine sauf : Rhinite Réaction au site d'application (obstruction nasale, rhinorrhée)
Contre-indications	Hypersensibilité Insuffisance hépatique sévère (sauf zolmitriptan) Insuffisance rénale sévère (élétriptan, naratriptan, rizatriptan, zolmitriptan) Hypertension artérielle Pathologie cardiaque ischémique (infarctus du myocarde, angor) Antécédents d'accident ischémique, syndrome de Raynaud Grossesse, allaitement Migraines hémiplégiques, basilaires ou ophtalmologiques	<i>Idem</i> triptans	<i>Idem</i> triptans + insuffisance rénale sévère

(Suite)

Tableau 7.2.2. Suite.

Molécules	triptans	dihydroergotamine (Diergospray®)	ergotamine (Gynergène caféiné®)
Interactions médicamenteuses	ASSOCIATIONS CONTRE-INDIQUÉES Autres agonistes 5-HT1B/1D (dont les dérivés ergotés) IMAO, linézolide pour les triptans métabolisés par la MAO : risque d'hypertension et de vasoconstriction coronaire ASSOCIATIONS À PRENDRE EN COMPTE Antidépresseurs IMAO, ISRS et IRSNA : risque de syndrome sérotoninergique Inhibiteurs du CYP450 3A4 pour les triptans métabolisés par le CYP450 3A4 (élétriptan) Diminution de la posologie du rizatriptan en cas de traitement de fond par le propranolol Patients prenant des substrats de CYP450 2D6 : le rizotriptan est un inhibiteur de CYP450 2D6	ASSOCIATIONS CONTRE-INDIQUÉES Triptans dans un délai de 24 h Inhibiteurs du CYP450 3A (majoration du risque d'ergotisme) Vasoconstricteurs (ergotamine, alcaloïdes de l'ergot de seigle, sympathomimétiques) ASSOCIATIONS À PRENDRE EN COMPTE Nicotine (majoration du risque vasoconstricteur)	ASSOCIATIONS CONTRE-INDIQUÉES Triptans dans un délai de 24 h Inhibiteurs du CYP450 3A4 (majoration du risque d'ergotisme) ASSOCIATIONS DÉCONSEILLÉES Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, pergolide, lisuride) Sympathomimétiques Inhibiteurs du CYP1A2 (fluoroquinolones, mexilétine, fluvoxamine, contraceptifs oraux) ➔ augmentation des taux plasmatiques de caféine ➔ augmentation de l'absorption de l'ergotamine Sympathomimétiques ➔ interaction avec la caféine ➔ augmentation de la tension artérielle ASSOCIATIONS À PRENDRE EN COMPTE Nicotine (majoration du risque vasoconstricteur) Bêta-bloquants (propranolol, oxprénolol)
Précautions Suivi	À éviter en présence de facteurs de risque ischémique (tabagisme, hyperlipidémie, diabète, hérédité)	Respect d'un intervalle d'au moins 24 heures avant le traitement d'une nouvelle crise par la dihydroergotamine ou par tout autre médicament contenant de l'ergotamine, du sumatriptan ou un autre agoniste des 5-HT1 Les patients ayant des antécédents de fibrose liée à des médicaments doivent être suivis avec attention	

Molécules	pizotifène Sanmigran®	oxétorone Nocertone®	flunarizine Sibelium®
Pharmaco-cinétique	A : rapide. Biodisponibilité ~ 78 % D : fixation forte aux protéines plasmatiques (~ 91 %) M : hépatique glucuro-conjugaison (T1/2 vie : 23 heures) E : mixte	A : rapide, biodisponibilité ~ 10 % M : 50 % par voie hépatique par glucurono- et sulfoconjugaison et 50 % par voie rénale et intestinale (T1/2 vie : 24 h) E : mixte	A : bonne (> 80 %) D : fixation forte aux protéines plasmatiques (> 99 %) M : hépatique CYP2D6 E : biliaire
Indications	Traitement de fond de la migraine	Traitement de fond de la migraine	Traitement de fond de la migraine lorsque les autres thérapeutiques sont inefficaces ou mal tolérées
Effets indésirables	Somnolence, prise de poids (effets anti-H1) Effets atropiniques AUTRES (RARES) Troubles digestifs, vertiges, douleurs musculaires, asthénie, atteinte hépatique Autres (fréquence indéterminée) Atteintes hépatiques allant de la simple élévation des enzymes hépatiques à des hépatites sévères	Somnolence en début de traitement AUTRES (FRÉQUENCE INDÉTERMINÉE) Syndromes extrapyramidaux Colites microscopiques Appétit excessif AUTRES (RARES) Hyperprolactinémie, galactorrhée, hypertrophie mammaire Syndrome dépressif, syndrome de sevrage à l'arrêt du traitement IMPOSANT L'ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT (RARES) Diarrhée	Somnolence, prise de poids (effets anti-H1) Rhinite Constipation, douleurs abdominales hautes, nausées Myalgie Irrégularité menstruelle, douleur mammaire IMPOSANT L'ARRÊT IMMÉDIAT DU TRAITEMENT Syndromes extrapyramidaux (délai d'apparition peut être long ~ 1 an et peut persister plusieurs mois après l'arrêt du traitement) Syndrome dépressif (peut apparaître entre 5 et 8 mois après la mise en route du traitement) Fatigue d'intensité progressivement croissante

Molécules	pizotifène Sanmigran®	oxétorone Nocertone®	flunarizine Sibelium®
Contre-indications	Hypersensibilité Glaucome à angle fermé Troubles urétrorostatiques Enfant < 12 ans	Hypersensibilité à la substance	Hypersensibilité à la substance Maladie de Parkinson Antécédents de syndrome extrapyramidal Maladie dépressive ou antécédents de syndrome dépressif récurrents
Interactions médicamenteuses	ASSOCIATIONS DÉCONSEILLÉES Alcool (majore l'effet sédatif) ASSOCIATIONS À PRENDRE EN COMPTE Atropiniques, médicaments sédatifs	ASSOCIATIONS DÉCONSEILLÉES Alcool (majore l'effet sédatif) ASSOCIATIONS À PRENDRE EN COMPTE Médicaments sédatifs	ASSOCIATIONS CONTRE-INDIQUÉES Triptans dans un délai de 24 heures (majoration du risque de vasoconstriction coronaire et poussées d'HTA) Inhibiteurs du CYP450 3A4 (majoration du risque d'ergotisme) ASSOCIATIONS DÉCONSEILLÉES Alcool (majore l'effet sédatif) ASSOCIATIONS À PRENDRE EN COMPTE Médicaments sédatifs Médicaments atropiniques Topiramate
Précautions Suivi	Des crises d'épilepsie ont été observées chez les patients épileptiques. À utiliser avec précaution chez ce type de patient Doit être arrêté en cas de dysfonctionnement hépatique Arrêter progressivement le traitement		Peut induire des symptômes dépressifs et des symptômes extrapyramidaux et révéler un syndrome parkinsonien, particulièrement chez le sujet âgé. Utiliser avec précaution chez ces patients Surveillance à intervalles réguliers, en particulier pendant le traitement d'entretien, de sorte que les symptômes extrapyramidaux ou dépressifs soient détectés de façon précoce et ainsi interrompre le traitement

Molécules	Anti-CGRP (érenumab, galcanézumab)
Pharmaco-cinétique	A : bonne D : ubiquitaire M : voie protéolytique non spécifique (1/2 vie : 28 jours) E : biliaire
Indications	Traitement de fond de la migraine chez l'adulte ayant au moins 4 jours de migraine par mois
Effets indésirables	Douleur/réaction au site d'injection (éruption, prurit, gonflement/cœdème, rash) Constipation Spasmes musculaires pour l'érenumab Urticaire pour le galcanézumab Imposant l'arrêt immédiat du traitement (rares) Réaction d'hypersensibilité grave ou sévère (éruption cutanée, angioœdème, réactions anaphylactiques)
Contre-indications	Hypersensibilité à la substance Par mesure de précaution ou manque de données : femme enceinte, maladie cardiovasculaire
Interactions médicamenteuses	Aucun effet sur l'exposition des médicaments coadministrés n'est attendu du fait des voies métaboliques des anticorps monoclonaux Aucune interaction avec des contraceptifs oraux (éthinyloestradiol/norgestimate) ou le sumatriptan n'a été observée dans les études chez les volontaires sains
Précautions Suivi	Administré par le patient lui-même ou une autre personne après une formation appropriée Les sites d'injection doivent être alternés Ne doit pas être injecté au niveau d'une peau sensible, ou qui présente une ecchymose, une rougeur ou une induration

CYP450 : cytochrome P450 ; HTA : hypertension artérielle ; 5-HT1 : récepteur de la sérotonine de type 1 ; IMAO : inhibiteur de la monoamine oxydase ; IRSNA : inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ; ISRS : inhibiteur sélectifs de la recapture de la sérotonine ; MAO : monoamine oxydase.