



Consultation en pharmacie

Migraines et traitements aigus: le point sur les triptans

© Adobe Stock

Mathilde Escaith, Véronique Kälin, PD Dr Jérôme Berger

Depuis le 1^{er} janvier 2019, les pharmaciennes et pharmaciens peuvent remettre directement, sous certaines conditions, des médicaments soumis à ordonnance. La liste d'indications, de médicaments (communément appelés liste B+), et leurs conditions de remise ont été mises à jour en juillet 2021. La prise en charge des crises de migraine et tous les triptans y ont été ajoutés. L'article qui suit passe en revue la prise en charge officinale des migraines, les triptans disponibles sur le marché suisse, leurs similitudes et différences.

Les céphalées sont des affections du système nerveux qui figurent parmi les plus fréquentes et incapacitantes pour les pa-

tients. Elles peuvent être divisées en deux catégories selon leurs causes : primaires et secondaires. Les céphalées primaires n'ont pas d'origine identifiable, tandis que les céphalées secondaires découlent d'une affection préalable (par exemple troubles métaboliques, causes infectieuses, etc.).

Les migraines appartiennent à la catégorie des céphalées primaires et représentent environ 15% de ces diagnostics. Parmi les autres céphalées primaires se trouvent également les céphalées de tension ou les céphalées en grappe.

Les diagnostics cliniques des différentes céphalées primaires sont fondés sur des critères bien définis par l'*International Headache Society* (IHS) (voir tableau 1). Il est indispensable d'identifier avec certitude la crise de migraine : dans ce but, une série de questions doit être posée lors de l'entretien (voir encadré ci-contre). Atten-

tion! Une personne migraineuse peut avoir des céphalées de tension entre deux crises de migraine. Il est important de discerner les deux, car le traitement spécifique de la migraine n'a pas d'effet sur la céphalée de tension. Une classification des

Les questions à poser basées sur LINDAFF

- 1^{er} épisode ou déjà connu ?
- Diagnostic ? Depuis quand ?
- Circonstances de survenue ?
- Localisation ? Intensité ? (EVA 0-10)
- Qualité ? Evolution (time-to-peak, fluctuant) ?
- Symptômes associés ?
- Soulagée ou aggravée par ?
- Qu'est-ce qui a déjà été essayé/fait pour soulager la douleur ? Et avec quel effet ?/ lors de cette crise/lors d'une crise précédente ?



différentes migraines a aussi été établie par l'IHS et définit migraine sans aura (70 à 90% des migraineux), migraine avec aura (10 à 30%), migraines chroniques, complications de la migraine, probables migraines et syndromes épisodiques pouvant être associés à la migraine.

Physiopathologie de la migraine

Les migraines se caractérisent par des crises répétées de maux de tête intenses à localisation unilatérale, fréquemment associés à d'autres symptômes tels que nausées, vomissements, photophobie ou phonophobie. Cette pathologie touche principalement les femmes (trois femmes pour un homme) et la première crise se déclare en général avant trente ans avec amélioration des fréquences des crises avec l'âge et la grossesse. Dans le cas particulier des migraines avec aura, la céphalée est précédée dans les soixante minutes qui précèdent par des troubles neurologiques transitoires, tels que des troubles visuels (vision de points, etc.), sensitifs (sensation de fourmillement, etc.), du lan-

Tableau 1. Critères des céphalées primaires.

	Migraine	Céphalée de tension	Céphalée en grappe
Durée	4h-72h	30 min-7 jours	15 min-3h
Localisation	Unilatérale	Bilatérale	Unilatérale, orbitaire, supraorbitaire et/ou temporale.
Intensité	Modérée ou sévère	Légère à modérée	Sévère ou très sévère.
Caractéristiques	Pulsatile	Constrictive, pesante, non pulsatile	Apparition soudaine. En général ces crises surviennent en grappes qui durent quelques heures à plusieurs jours, voire plusieurs semaines.
Symptômes associés	<ul style="list-style-type: none">Nausées et/ou vomissementsPhotophobie et phonophobieRarement avec auraAggravation lors d'activités physiques de routine	<ul style="list-style-type: none">Pas de nausées et/ou vomissementsPas de photophobie et phonophobiePas d'aggravation lors d'activités physiques de routine	<ul style="list-style-type: none">Unilatéral : œil rouge et/ou larmoyant, congestion nasale et/ou rhinorrhée, œdème palpébral, sudation front et visage, myosis et/ou ptose palpébrale.Impatience, agitation.

gage et/ou de la parole (difficulté à s'exprimer) ou des troubles moteurs (rares).

Plusieurs facteurs, internes comme externes, peuvent favoriser la survenue des

migraines : des facteurs génétiques, hormonaux (variation des taux d'œstrogènes), comportementaux (alimentation, horaire de sommeil, surmenage, relâchement, etc.)

LES TEMPS DE VACHES MAIGRES SONT RÉVOLUS

Xiromed fait partie de l'entreprise d'envergure internationale Insud Pharma. Des processus souples et des partenariats de longue date avec des prestataires pharmaceutiques locaux déterminent largement notre politique tarifaire. Il en résulte un allègement pour votre budget dédié aux médicaments et pour le système de santé en général. En outre, les patients profitent d'une quote-part réduite.

Économiser tout en investissant

Avec cette action, nous soutenons la plateforme d'e-learning certifiée par la FPH pharmCase.ch et la plateforme d'e-learning certifiée CME med-case.ch.



Les signaux d'alerte ou red flags

Il faut consulter un médecin si :

- Céphalée explosive ou en coup de tonnerre
- Nouvelle ou différente: localisation, durée, évolution, qualité, intensité ou mode d'apparition
- Décrite comme la pire
- Symptômes neurologiques récents inhabituels (p.ex. troubles visuels ou du langage)
- Céphalée isolée et fièvre (sans infection connue)
- Hypertension artérielle $\geq 180/120$
- Premier épisode chez >50 ans
- Douleur s'aggravant progressivement
- Céphalée déclenchée ou aggravée par l'effort: exercice physique, activité sexuelle, ou changement de position, manœuvre de Valsalva
- Résistance au traitement bien conduit.

ou environnementaux (odeurs, lumières, variations barométriques, chaleur). Chaque facteur déclenchant est propre à la personne et peut varier au cours de la vie, mais

certains peuvent être influencés afin de limiter la survenue de la migraine.

La physiopathologie de la migraine est complexe et n'est pas encore complètement élucidée. Selon les connaissances actuelles, elle a une composante névralgique avec une activation du nerf trijumeau, associée à la libération de substances vasodilatatrices (Calcitonin Gene-Related Peptide ou CGRP) et à la diminution de la sérotonine, ainsi qu'une composante vasculaire avec une vasodilatation, suivie d'une vasoconstriction des vaisseaux sanguins de la dure mère.

Prise en charge de la migraine

Traitement des crises

En premier choix penser aux mesures non-médicamenteuses qui peuvent contribuer à soulager les patients: par exemple repos au calme et sans lumière, glace sur la tête, sommeil de quelques heures.

Traitement non spécifique: le paracétamol et/ou les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Traitement spécifique: les triptans. La prise concomitante d'un triptan avec le paracétamol ou un AINS est aussi possible, mais elle semblerait plus efficace dans le traitement d'une migraine d'intensité sévère. D'autres médicaments peuvent être associés à ceux de la crise aiguë: par exemple des procinétiques contre les troubles digestifs en lien avec la crise migraineuse.

Prophylaxie de la migraine

Chez certaines personnes, les crises peuvent être très fréquentes et perturber la vie quotidienne. Les premières mesures de prévention sont non-médicamenteuses:

- Identifier et éviter les facteurs déclenchants,
- Pratiquer des techniques de relaxation,
- Améliorer son hygiène de vie (activité physique, sommeil et alimentation), adapter l'ergonomie à la place de travail, etc.

Si ces mesures sont insuffisantes, une prophylaxie médicamenteuse peut être instaurée pour espacer les crises: plusieurs





classes thérapeutiques sont à disposition (voir encadré ci-dessous).

Triptans

Remise sans ordonnance en officine

Pour tous les médicaments appartenant à la liste B+, la remise fait suite à un entretien avec une pharmacienne ou un pharmacien : elle doit être documentée dans le dossier patient et peut être facturée directement au patient selon les procédures propres à la pharmacie. Des conditions particulières de remise figurent dans la liste B+ pour certaines catégories de médicaments. A noter que l'élétriptan 80 mg, le rizatriptan 10 mg et le zolmitriptan 5 mg ainsi que les formes injectables sont exclus de la remise sans ordonnance.

Pour pouvoir délivrer un triptan sans ordonnance dans le cas d'une migraine, le patient doit être âgé de plus de 18 ans, avoir un diagnostic de migraine déjà établi par un médecin et, avec son consentement, une notification au médecin traitant sera effectuée pour chaque remise.

Concernant le suivi du traitement, la surconsommation de triptans est à surveiller, car comme les autres traitements de crise de la migraine (paracétamol, AINS, etc.), une consommation trop fréquente peut entraîner des céphalées auto-induites (voir encadré).

Triptans : traitements spécifiques de la migraine

Les triptans sont les seuls traitements spécifiques de la crise de la migraine. La classe pharmacologique des triptans est biochimiquement homogène et les éléments à prendre en compte pour la remise sécurisée du médicament (effets indésirables, contre-indications, etc.) sont

Prophylaxie médicamenteuse

- Béta-bloquants (1^{er} choix): métoprolol, propranolol
 - Antiépileptiques: prégabaline, topiramate, valproate
 - Antidépresseurs tricycliques: amitriptyline (à privilégier lors de la grossesse)
 - Anticorps monoclonaux: érénumab, frémanezumab, galcanézumab.
- (liste non exhaustive)

semblables pour les spécialités disponibles (voir à ce propos le profil de sécurité des triptans décrits plus loin dans l'article). Les triptans sont des agonistes sérotoninergiques sélectifs des récepteurs 5HT₁. Ils induisent un effet vasoconstricteur mais aussi inhibiteur de la libération de neuropeptides impliqués dans la réaction inflammatoire migraineuse (CGRP, peptide vasoactif intestinal, protéine P). Par ce mécanisme, le traitement limite la sévérité et la durée de la crise migraineuse et agit sur les symptômes associés de la migraine (nausées, photophobie, etc.).

La prise de triptan a prouvé son efficacité sur les migraines avec et sans aura. Elle n'a cependant pas d'effet sur l'aura elle-même, ce qui influence le moment de prise du triptan. En effet, il est généralement recommandé de prendre le triptan dès les premiers symptômes de migraine, sauf dans le cas de migraine avec aura où le patient doit attendre la fin de l'aura pour le prendre. Ceci diffère du paracétamol ou des AINS qui devraient être pris dès les premiers symptômes, qu'il y ait ou non une aura.

Certains patients sont plus enclins à faire une récurrence dans les 24 à 48 heures, et une deuxième prise du triptan est alors possible si deux conditions sont remplies: qu'au minimum un intervalle de deux heures soit respecté entre les deux prises et que la première prise ait été efficace. En effet, si la première prise n'a pas été efficace, une deuxième sera aussi inutile.

Triptans : semblables mais différents ?

Malgré un mécanisme d'action commun à tous les triptans, chaque spécialité n'est pas considérée comme équivalente à une autre, principalement en raison de la pharmacocinétique. L'efficacité du traitement varie en fonction des différents principes actifs et selon la dose et la forme galénique utilisées. De plus, il existe une variabilité intra-individuelle importante, ce qui veut dire que l'absence d'efficacité d'un ou deux triptans chez un patient n'exclut pas d'essayer sous une forme galénique différente (par exemple sumatriptan injectable après l'échec de la forme orale ou nasale) ou un autre triptan.

La grande majorité des effets indésirables sont communs à tous les triptans :

paresthésies, rougeurs faciales, vertiges, fatigue, sensation d'oppression ou douleurs à la poitrine, au cou ou aux membres supérieurs (surtout avec le sumatriptan sous-cutané). Ils sont en général dose-dépendants et le plus souvent bénins et transitoires, mais peuvent parfois être graves. Les fréquences de ces effets sont variables d'une molécule à l'autre : le sumatriptan sous-cutané provoque le plus d'effets indésirables alors que l'almotriptan et le naratriptan en provoquent le moins. En cas de douleurs thoraciques dérangeantes pour le patient, l'élétriptan ou le frovatriptan peuvent être conseillés car ils ont une plus grande affinité pour les récepteurs sérotoninergiques des artères crâniennes que pour celles du cœur.

Triptans à court délai d'action

Parmi les triptans disponibles en Suisse (voir tableau 2), l'almotriptan, l'élétriptan, le rizatriptan, le sumatriptan et le zolmitriptan ont un délai d'action rapide, avec les délais d'action les plus courts pour les formes nasales (sumatriptan et zolmitriptan) et injectables (sumatriptan).

Le sumatriptan a été le premier triptan commercialisé et il représente la molécule de référence de cette classe, avec une très bonne efficacité, notamment en injectable. Il a l'avantage d'être commercialisé en comprimé, mais aussi en spray nasal et en injection sous-cutanée, deux formes qui peuvent être proposées aux patients ayant de fortes nausées. Pour toutes les formes galéniques, il existe un risque de récurrence de la crise migraineuse élevé (35-50%

Céphalées auto-induites

La migraine est encore souvent sous-diagnostiquée, car pour une grande partie des patients, le seul motif de migraine ne suffit pas à motiver une consultation médicale. Ceci peut entraîner une surconsommation de médicaments pour soulager les crises (paracétamol, AINS, etc.) et induire des céphalées médicamenteuses. Ces céphalées auto-induites concernent aussi les patients diagnostiqués et prenant des triptans (environ 10% des patients prenant des triptans seraient concernés) ; elles peuvent survenir à partir d'une consommation d'au moins trois mois et d'une prise d'au minimum dix jours (consécutifs ou non) par mois.



Tableau 2. Triptans disponibles sur le marché suisse – Délais et durées d'action.

DCI	Forme galénique/Dosages	Délai d'action S = swissmedicinfo D = Drugdex	Durée d'action
Almotriptan Almogran®	Comprimé/12.5 mg	S : 30 min D : 1–2h	n. d.
Sumatriptan Imigran® et gén.	Comprimé (sécable), comprimé T (dispersible)/50 mg	S : 30 min D : 30 min	2–4h
	Spray nasal/10 mg et 20 mg	S : 15 min D : 10 min	
	Pen (sol inj. s. c.)/6 mg/0.5 ml	S : 10–15 min D : <10 min	
Rizatriptan Maxalt® et gén.	Comprimé et comprimé orodispersible/5 mg et 10 mg	S : 30 min D : 30 min	14–16h
Frovatriptan Menamig®	Comprimé/2.5 mg	S : 2–4h D : 2h	24h
Naratriptan Naramig®	Comprimé/2.5 mg	S : 4 heures D : 60 min	24h
Élétriptan Relpax® et gén.	Comprimé/40 mg et 80 mg	S : n. d. D : 1h	18h
Zolmitriptan Zomig® et gén.	Comprimé et comprimé orodispersible/2.5 mg	S : 1h D : 1h	24h
	Spray nasal/2.5 mg et 5 mg	S : 15 min D : n. d.	n. d.

pour la forme orale et 25–40% pour la forme injectable).

L'almotriptan est le triptan ayant la meilleure biodisponibilité, avec en plus un faible taux d'effets indésirables et peu de récurrences de la crise migraineuse.

Le rizatriptan, le zolmitriptan, en comprimés orodispersibles, et l'élétriptan en comprimés ont montré la plus grande efficacité. Le rizatriptan aurait cependant le désavantage de ne pas prévenir efficacement les récurrences des crises migraineuses. Le zolmitriptan a une efficacité mesurable non seulement à court terme, mais aussi à long terme sur les récurrences, avec un délai d'action rapide et une bonne tolérance. Il a aussi l'avantage d'exister sous plusieurs formes galéniques (comprimé, comprimé orodispersible et spray nasal).

Triptans à longue durée d'action

Les triptans à longue durée d'action (frovatriptan et naratriptan) ont la meilleure efficacité sur les récurrences grâce à leur longue demi-vie (environ 24 heures) mais ils posent le problème d'avoir un délai d'action plus long que les autres triptans. Ils sont cependant conseillés en cas de récurrences fréquentes ou de migraines avec prodromes (signes annonciateurs 2 à 48h avant la migraine) comme les migraines cataméniales (dues aux cy-

cles menstruels). Dans ce dernier cas, les patientes doivent le prendre dès les premiers signes annonciateurs, afin que le triptan puisse agir au début de la crise migraineuse.

Le frovatriptan est le triptan avec le délai d'action le plus long (deux à quatre heures) mais aussi la durée d'action la plus longue. Il aurait des bénéfices dans le traitement de crise des migraines dues aux menstruations.

Le naratriptan est celui qui a le moins d'effets indésirables, mais il a en contrepartie le taux d'efficacité le plus bas. Il est parfois possible de le voir prescrit hors indication officielle dans la prophylaxie de la migraine si les traitements précédents ont échoué. En prophylaxie, le traitement est pris toutes les douze heures en continu. Dans le cas des migraines liées aux menstruations, le même schéma de prise est suivi sur une durée de trois à quatre jours pendant le moment du cycle provoquant les migraines.

Profil de sécurité

Faible spectre d'interactions

Les triptans agissent sur les récepteurs sérotoninergiques, ce qui peut induire un syndrome sérotoninergique en cas de

prise simultanée d'un autre médicament ayant le même risque. Ce risque est surtout présent au début de la prise d'un médicament sérotoninergique ou lors d'une augmentation de dosage. Le patient doit donc être sensibilisé aux symptômes du syndrome sérotoninergique. Cette interaction existe aussi avec les inhibiteurs de la MAO (IMAO), ce qui contre-indique la prise simultanée d'un triptan et d'un IMAO; un triptan ne pourra être pris que minimum deux semaines après l'arrêt de l'IMAO. Les interactions liées aux cytochromes ne concernent que l'almotriptan, l'élétriptan et le zolmitriptan car ils sont substrats, mais aucun triptan n'a d'activité inhibitrice ou inductrice sur les cytochromes.

Précautions et contre-indications

L'utilisation des triptans est contre-indiquée lors de la survenue de migraines hémiplegiques, ophtalmiques ou basillaires. Ces traitements sont aussi contre-indiqués chez les patients à risque cardiovasculaire (antécédents de maladie ischémique, arythmies avec troubles de la conduction) à cause de leur effet vasoconstricteur. Les insuffisances hépatiques et rénales sévères sont aussi des contre-indications.

La prise d'un triptan est à éviter au cours de toute la grossesse et le paracétamol reste le médicament de référence pour la migraine dans ce cas. A noter que pour les migraines pouvant avoir un facteur déclenchant hormonal, les patientes voient souvent une diminution de fréquence des crises durant leur grossesse. Dans l'éventualité que les crises migraineuses représentent un risque important pour le fœtus (vomissements importants, difficulté à s'alimenter) et que la prise d'un triptan soit nécessaire, le sumatriptan est la molécule à privilégier, car c'est le triptan pour lequel il y a le plus de données. ■

Références sur demande

Adresse de correspondance

D^r Jérôme Berger
Pharmacien chef de la Pharmacie
Unisanté, Département des Policliniques
Rue du Bugnon 44
1011 Lausanne
Courriel: Jerome.Berger@unisante.ch