

TRAITEMENT AIGU DE LA MIGRAINE : RECOMMANDATIONS PRATIQUES POUR OPTIMISER LA PRISE EN CHARGE

TIMMERMANS G (1), VANDENHEEDE M (2)

RÉSUMÉ : Le traitement de la crise de migraine fait souvent l'objet d'une utilisation suboptimale, tant par les patients que les médecins non spécialisés. Cette situation s'explique, notamment, par une banalisation de la maladie, conduisant à un recours tardif aux soins et à une utilisation inappropriée des antalgiques. Or, la migraine est une pathologie extrêmement invalidante et un problème de santé publique majeur. Face à ce fardeau considérable, la réponse thérapeutique la plus immédiate demeure le traitement des crises, dont une utilisation précoce et adéquate permet d'accroître les chances de succès, tout en évitant une consommation médicamenteuse anarchique. L'objectif de cet article est de revoir les bases fondamentales du traitement aigu pour l'exploiter de manière optimale, en s'inspirant des recommandations les plus pertinentes, de notre expérience personnelle et de la situation pharmaco-économique belge.

MOTS-CLÉS : *Migraine - Traitement aigu - Anti-inflammatoires non stéroïdiens - Triptans - Gépants*

ACUTE MIGRAINE TREATMENT : RECOMMENDATIONS TO OPTIMIZE MANAGEMENT

SUMMARY : The management of migraine, particularly the treatment of acute attacks, is frequently suboptimal, both among patients and physicians with limited expertise in this field. This situation is largely explained by the trivialization of the disease, leading to delayed healthcare seeking and inappropriate use of analgesics. Yet, migraine is a highly disabling disorder and a major public health concern. Given this substantial burden, the most immediate therapeutic strategy remains the treatment of acute attacks, with early and adequate administration increasing the likelihood of success while preventing inappropriate medication use. The aim of this article is to revisit the fundamental principles of acute migraine management in order to optimize its use, drawing on the most relevant guidelines, our clinical experience, and the Belgian pharmaco-economic context.

KEYWORDS : *Migraine - Acute treatment - Non-steroidal anti-inflammatory drugs - Triptans - Gepants*

INTRODUCTION

L'importance de la migraine en tant que problème de santé publique n'est plus à démontrer : au-delà de sa forte prévalence (1 femme sur 3 et 1 homme sur 8 sont affectés au cours de leur vie), elle est considérée comme la 2^{ème} maladie la plus invalidante au monde chez les individus de moins de 50 ans, touche une population jeune, donc professionnellement active, et engendre un coût sociétal énorme (1). À titre d'exemple, le coût annuel total de la migraine est évalué à 111 milliards d'euros en Europe, principalement à cause de la perte de productivité (2). Ces données soulignent l'importance de maîtriser le traitement anti-migraineux, bien qu'il ne soit pas pas curatif. Celui-ci comprend deux volets : un traitement préventif, visant à réduire la fréquence des crises, et un traitement aigu, destiné à les interrompre. Dans cet article, nous développerons uniquement le traitement aigu, en mettant l'accent sur les molécules de première ligne (telles que les anti-inflammatoires et les triptans), accessibles à tout médecin, en particulier généraliste. En effet, bien que connus depuis plus de 30 ans,

ces médicaments restent insuffisamment exploités en 2026. Les nouvelles classes thérapeutiques que sont les gépants et ditans ne seront que brièvement abordées, car elles ont déjà fait l'objet d'une revue dans une publication antérieure (3). De plus, leur place dans le traitement aigu de la migraine en Belgique demeure actuellement limitée : les gépants ne bénéficient toujours pas d'un remboursement dans cette indication, et le lasmiditan, seul représentant de sa catégorie à ce jour, n'est pas commercialisé.

DÉFINITION DES OBJECTIFS DU TRAITEMENT DE CRISE

Même si les critères d'efficacité sont multiples et varient légèrement selon les études, on peut résumer l'objectif idéal d'un traitement de crise de migraine de la façon suivante : il s'agit d'obtenir une disparition complète de la douleur en 2 heures, avec un effet maintenu pendant 24 heures (sans rechute), et sans effets secondaires (4). Alternativement, si la disparition de la douleur n'est pas atteinte, on peut se contenter d'un soulagement (sous-entendu partiel) de la douleur (= passage d'une douleur modérée à sévère à une douleur au maximum légère). La rechute se définit par la réapparition d'une douleur dans les 24 à 48 h après la phase de soulagement initial. Par ailleurs, l'efficacité du traitement doit être reproductible au fil des crises : on considère que le traitement

(1) Service de Neurologie, CHU Liège/CHR Citadelle, Liège, Belgique.

(2) Service de Neurologie, CHC MontLégia, Liège, Belgique.

fonctionne s'il soulage efficacement ≥ 2 crises sur 3, voire ≥ 3 crises sur 4 pour les triptans (4).

En pratique, il faut reconnaître que l'atteinte de cet objectif idéal fait souvent défaut : toutes molécules confondues, le taux de disparition de la douleur à 2 h se situe généralement entre 20 et 35 % environ (pour les traitements oraux); en d'autres termes, au mieux, seul 1 patient migraineux sur 3 n'aura plus mal à la tête deux heures après la prise d'un traitement oral (5). En ce qui concerne les triptans, 30 à 40 % des patients sont considérés comme non répondeurs (soit pour efficacité insuffisante, soit pour intolérance), et le taux de rechute est de 20 à 40 % (6). Les traitements plus récents que sont les gépants et ditans amènent, certes, de nouvelles perspectives avantageuses, mais leur efficacité reste limitée, à savoir légèrement inférieure à celle des triptans (5). Il faut être conscient de ces limites et fixer en conséquence des objectifs réalistes plutôt qu'idéaux.

OPTIMISATION DU TRAITEMENT AIGU

S'il est vrai que les traitements aigus de la migraine sont d'efficacité limitée, le taux d'échec n'est pas seulement dû à l'inefficacité relative des molécules disponibles, mais aussi à une utilisation inadéquate de ces dernières. Avant de considérer qu'un traitement aigu a échoué, il faut vérifier que ce dernier a été exploité de manière optimale. Pour ce faire, quelques règles fondamentales doivent être respectées :

- 1) sélectionner les bonnes molécules et les utiliser dans le bon ordre,
- 2) les prendre au bon moment quand la douleur apparaît,
- 3) utiliser une dose suffisante,
- 4) choisir la bonne voie d'administration,
- 5) tester un nombre suffisant de crises successives,
- 6) prévenir les céphalées par surconsommation médicamenteuse (CSM),
- 7) adopter une stratégie différente en fonction de la fréquence de céphalées, et
- 8) tenir compte des caractéristiques propres à chaque patient et des situations spécifiques.

LES BONNES MOLÉCULES, DANS LE BON ORDRE

Les principales molécules qui ont démontré leur efficacité dans le traitement aigu de la migraine, avec un niveau de preuve modéré à élevé (essais contrôlés randomisés contre placebo), sont reprises dans le **Tableau I** (7, 8). Seuls les médicaments commercialisés en

Belgique sont présentés, pour fournir au lecteur un support immédiatement opérationnel. Parmi les traitements non spécifiques de la migraine, on retient le paracétamol, l'acide acétylsalicylique (AAS), la combinaison fixe de paracétamol/AAS/caféine (dont la plus connue est commercialisée en vente libre sous le nom Excedryn®), et trois anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à savoir ibuprofène, diclofénac et naproxène. Les traitements spécifiques comprennent sept triptans (agonistes 5-HT_{1B/D}) et un seul gépant (rimégépant, antagoniste du récepteur du CGRP = « Calcitonin Gene-Related Peptide »). Pour mémoire, deux autres gépants sont efficaces en traitement aigu (ubrogépant et zavégépant), mais ils ne sont pas commercialisés en Belgique, au même titre que le lasmiditan (agoniste 5-HT_{1F}, sorte de « cousin » des triptans).

Parmi toutes ces molécules, choisir les plus adaptées et les proposer dans le bon ordre n'est pas toujours aisé. Cela ne fait d'ailleurs l'objet d'aucun consensus universel et les recommandations varient quelque peu selon les sociétés savantes consultées (européennes, américaines, internationales, ou propres à des pays spécifiques) (7, 9-11). Les différences entre les guides de pratique portent, essentiellement, sur la place du paracétamol ou autres produits en vente libre, et sur l'ordre dans lequel les traitements non spécifiques *versus* spécifiques (triptans) sont agencés : cela peut suivre une stratégie soit « par étapes » (d'une crise à l'autre), soit « stratifiée » (12). De façon simplifiée, l'approche par étapes (ou « hiérarchisée ») propose de commencer systématiquement avec un traitement non spécifique en 1^{ère} ligne (peu coûteux et avec peu d'effets secondaires, par ex. un AINS), et s'il est inefficace après au moins trois tentatives, un triptan est proposé à la crise suivante (2^{ème} ligne). L'approche stratifiée préconise, quant à elle, l'utilisation d'un traitement différent selon la sévérité des crises : en cas de crise d'intensité modérée à sévère, le patient prend directement un triptan en 1^{ère} ligne, alors qu'en cas de crise d'intensité légère à modérée, il peut se contenter d'un AINS. Dans cette 2^{ème} approche, le patient doit donc déterminer l'antalgique qui lui convient le mieux selon l'intensité de la crise qu'il est en train d'expérimenter. Les deux stratégies co-existent et ont des implications différentes en termes d'efficacité, d'effets secondaires et de coût, comme discuté ci-après.

PROPOSITION D'ALGORITHME

Sur base des recommandations européennes (9, 10) et du consensus national belge encadré par l'INAMI (8), nous préconisons une

Tableau I. Traitements anti-migraineux aigus d'efficacité démontrée et disponibles en Belgique

Catégorie	Molécules	Efficacité	Dose conseillée par prise (voie)	Dosage max/24h	Demi-vie	Effets indésirables	Contre-indications
Traitements non spécifiques							
Antalgiques simples	Paracétamol	+	1.000 mg (PO)	4.000 mg	2,5 h	Hépatite	Insuffisance hépatique sévère
	Acide acétyl-salicylique (AAS)	++	1.000 mg (PO)	3.000 mg	2 - 3 h	Saignements, y compris digestifs, Σ de Reye	Ulcère, hémorragie active, insuff. rénale ou hépatique
Antalgiques combinés	Paracétamol + AAS + caféine	++	500/500/130 mg (PO) = 2 cp (Excedryn®)	6 cp	/	Idem + palpitations, insomnie (caféine)	Celles des molécules séparées
AINS	Ibuprofène	++	400 - 600 mg (PO)	1.200 mg	2 - 3h	Troubles gastro-intestinaux, IRA, HTA	Ulcère, hémorragie active, MICI, insuff. rénale ou hépatique sévère
	Diclofénac	++	50 - 100 mg (PO)	150 mg	1 - 3h		
	Naproxène	++	550 mg (PO)	1.100 mg	10 - 17h		
Traitements spécifiques							
Tryptans	Sumatriptan	+++	PO : 50 - 100 mg Nasal : 10 - 20 mg SC : 6 mg*	200 mg	2 h	Sensation d'oppression (thorax, gorge, mâchoire), nausées, vertiges, somnolence, sensations de chaud ou froid, paresthésies ou dysesthésies distales	Maladies cardio- ou cérébro-vasculaires, HTA non contrôlée, migraine hémiplegique ou migraine avec aura du tronc cérébral, insuffisance hépatique sévère, prise d'IMAO
	Zolmitriptan		PO : 2,5 - 5 mg Nasal : 5 mg	10 mg	2,5 - 3h		
	Naratriptan		2,5 mg (PO)	5 mg	6 h		
	Almotriptan		12,5 mg (PO)	25 mg	3,5 h		
	Élétriptan		40 mg (PO)	80 mg	4 h		
	Rizatriptan		10 mg (PO)	20 mg	2 - 3 h		
	Frovatriptan		2,5 mg (PO)	5 mg	26 h		
	*Imitrex®	++++	6 mg (SC)	12 mg	2 h		
Gépants	Rimégépant	++(+)	75 mg (PO)	75 mg	11 h	Nausées (rare)	Insuffisance rénale ou hépatique sévère, prise d'inhibiteurs puissants du CYP3A4

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens; PO : *per os*; SC : sous-cutané; Cp : comprimé; IRA : insuffisance rénale aiguë; HTA : hypertension artérielle; MICI : maladies inflammatoires chroniques de l'intestin; IMAO : inhibiteurs de la monoamine oxydase. * forme sous-cutanée de sumatriptan.

stratégie «par étapes», intégrant successivement les AINS et les triptans. Ainsi, sauf cas particuliers et contre-indications, nous proposons l'algorithme suivant, inspiré des données de la littérature et de notre expérience clinique (Figure 1) :

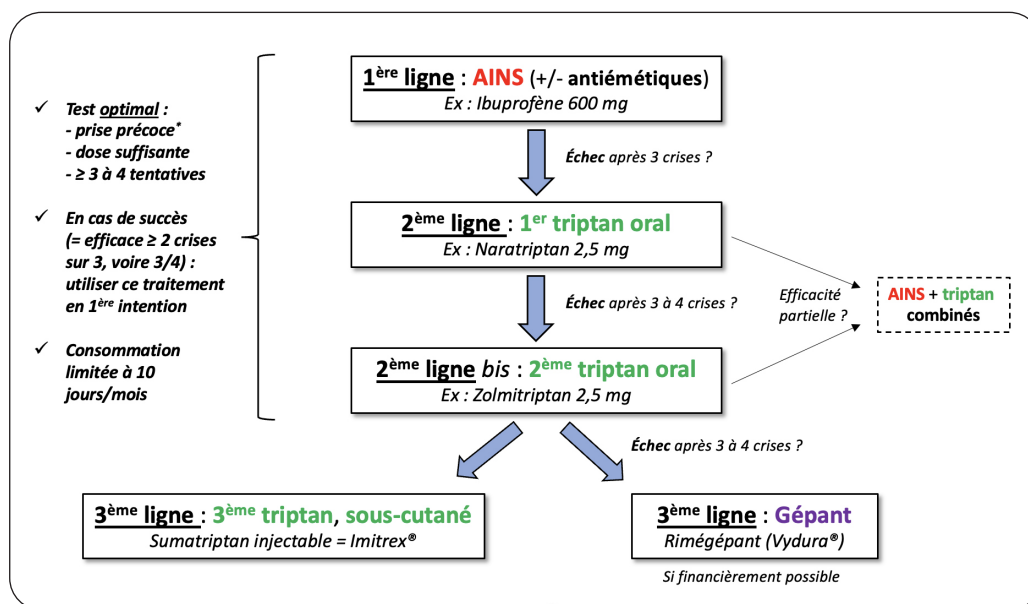
- **1^{ère} ligne** : débiter avec un AINS (par ex. ibuprofène 600 mg), plutôt que n'importe quel autre antalgique non spécifique, en veillant à ce que la prise soit optimale (notamment administration précoce, dès l'apparition de la crise, si possible quand la douleur est encore légère - voir sections suivantes). Si l'AINS est efficace de façon reproductible ($\geq 2/3$ des crises), le

patient le prend toujours en 1^{ère} intention lors des crises suivantes;

- **2^{ème} ligne** : si l'AINS échoue après ≥ 3 crises consécutives, et ce malgré une prise optimale, tester un 1^{er} triptan oral, idéalement le naratriptan, qui a peu d'effets secondaires. Si ce triptan est efficace de façon reproductible ($\geq 2/3$ voire $3/4$ des crises), le patient le prend toujours en 1^{ère} intention lors des crises suivantes;

- **2^{ème} ligne bis** : si le 1^{er} triptan oral échoue après ≥ 3 , voire 4, crises consécutives (malgré prise optimale), tester un 2^{ème} triptan oral, par exemple le zolmitriptan. Si ce triptan est efficace de façon reproductible ($\geq 2/3$, voire $3/4$,

Figure 1. Traitement aigu de la migraine : proposition d'algorithme rationnel en Belgique



Cet algorithme est inspiré des recommandations européennes (9, 10) et de notre expérience clinique ; il est proposé à titre illustratif et doit être individualisé à chaque patient. Il montre comment adapter le traitement d'une crise à l'autre, pas au sein de la même crise. Les cas particuliers (ex : contre-indications, intolérance, vomissements) sont développés dans le texte.

*Prise précoce adaptée à la fréquence de céphalées : ≤ 10 jours/mois : prise dès la douleur légère ; > 10 jours/mois : prise au stade de douleur modérée et/ou quand le patient est confiant qu'il s'agit d'une crise migraineuse débutante.

AINS = anti-inflammatoire non stéroïdien.

des crises), le patient le prend toujours en 1^{ère} intention lors des crises suivantes ;

- **3^{ème} ligne** : si le 2^{ème} triptan oral échoue après ≥ 3, voire 4, crises consécutives (malgré une prise optimale), passer soit à un 3^{ème} triptan, mais, dans ce cas, en injection sous-cutanée (Imitrex®), soit à un gépant à savoir rimégépant (Vydura®), si financièrement accessible pour le patient.

- **Remarque 1** : l'ajout d'antiémétiques à effet prokinétique (dompéridone, métoclopramide) est recommandé à toutes les étapes en cas de nausées/vomissements et ce, d'autant plus qu'ils potentialisent l'action des antalgiques en augmentant leur absorption ;

- **Remarque 2** : pour les patients qui utilisent principalement un AINS en 1^{ère} intention, à moins que le taux de réussite soit de 100 % (rare), prévoir un triptan à prendre en médication de secours (dans la même crise) pour les crises où l'AINS échoue : dans ce cas, la prise du triptan est conseillée 1 à 2 heures après celle de l'AINS ;

- **Remarque 3** : en cas de réponse partielle mais insuffisante aux molécules de chaque classe, combiner les classes : AINS + triptan simultanés, en 1^{ère} intention.

Les choix proposés dans cet algorithme méritent d'être commentés et argumentés :

- Les AINS sont préconisés en 1^{ère} ligne car ils ont une efficacité largement documentée (pour tout type de crise), sont plus efficaces que le paracétamol, aussi efficaces que l'AAS, mais avec moins d'effets gastro-intestinaux, probablement aussi efficaces que la combinaison paracétamol/AAS/caféine, mais avec moins de risque de CSM (céphalées par surconsommation médicamenteuse), sont bon marché, ont un très bon profil de tolérance/sécurité (excepté sur le plan gastrique), et de manière importante, ce sont les traitements aigus (hors gépants) les moins susceptibles d'engendrer des CSM (13). Pour des fréquences de migraine faibles à modérées (< 10 jours/mois), les AINS pourraient même avoir un effet «protecteur» sur la transformation en migraine chronique et le développement de CSM (14). Dès lors, l'algorithme est construit de telle sorte qu'un patient qui répond particulièrement bien aux AINS utilise prioritairement - voire exclusivement - ces molécules ;

- Les triptans sont proposés en 2^{ème} ligne, après les AINS, car bien que plus efficaces que ces derniers (5), ils ont clairement plus d'effets secondaires (bénins), sont plus à risque

de CSM (14), sont plus onéreux et la quantité remboursée par l'INAMI (Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité) est limitée, ce qui les rend moins facilement accessibles dans notre pays. Ils sont néanmoins incontournables chez les patients qui ne répondent pas suffisamment aux AINS;

- La stratégie «par étapes» (avec prise précoce) est préférée à la stratégie stratifiée parce qu'elle est plus simple et opérationnelle (9) : le patient commence toujours avec le même traitement aigu (si possible dès l'apparition de la douleur), à savoir celui qui est le plus efficace chez lui de façon reproductible (AINS ou triptan), sans devoir évaluer ou prédire l'intensité des crises. À l'inverse, la stratégie stratifiée suppose que le patient peut présumer de la sévérité des crises qu'il est en train d'expérimenter, or l'évaluation de la douleur est subjective (en particulier l'intensité «modérée»), et il n'est pas toujours possible de prédire son évolution durant les premières heures. De plus, la démarche stratifiée limite l'utilisation des triptans (en 1^{ère} intention) aux douleurs modérées à sévères : selon cette logique, le patient devrait volontairement attendre que l'intensité douloureuse soit au minimum modérée (plutôt que légère) avant d'y recourir, ce qui réduit fortement le taux de réussite des triptans (voir ci-après). Par ailleurs, le concept de stratification validé initialement (12) reposait sur une classification des patients en amont, selon la sévérité globale de leur migraine, et non sur une adaptation du traitement à chaque crise, approche pour laquelle il n'existe pas de preuve formelle de supériorité. Enfin, la stratégie par étapes permet de commencer avec des traitements (AINS) plus facilement accessibles, mieux tolérés et moins coûteux, ce qui est adapté au contexte pharmaco-économique belge et à la pratique clinique courante.

PRÉCISIONS SUR LES AINS

Les trois molécules les plus étudiées sont l'ibuprofène, le diclofénac et le naproxène (le célécoxib est également efficace mais sous forme d'une solution buvable à 120 mg non disponible en Belgique). Aucune étude comparative directe ne démontre la supériorité d'un AINS comparé aux autres, mais l'ibuprofène et le diclofénac semblent plus efficaces que le naproxène sur base des méta-analyses (5, 15). En revanche, le naproxène a l'avantage d'avoir une plus longue demi-vie et le meilleur profil cardiovasculaire, à l'inverse du diclofénac (11). En pratique, le choix de l'AINS se base sur le profil efficacité/tolérance propre à chaque patient. Notons qu'il n'y a pas de donnée démontrant

l'intérêt de tester un 2^{ème} AINS après échec d'un premier; néanmoins, cette stratégie peut être envisagée en pratique (13). Rappelons, pour finir, qu'avec une utilisation ponctuelle chez des sujets jeunes ayant peu de comorbidités, comme souvent rencontrés en migraine épisodique, les AINS ont une excellente tolérance/sécurité - surtout l'ibuprofène - et la crainte d'effets indésirables est souvent surestimée (15).

PRÉCISIONS SUR LES TRIPTANS

Les triptans sont des agonistes de récepteurs sérotoninergiques 5-HT_{1B/D} dont nous avons déjà parcouru les principales caractéristiques dans un précédent article de ce journal (3). Rappelons qu'il en existe sept (sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan, almotriptan, rizatriptan, élétriptan, frovatriptan) et que seuls les trois premiers sont remboursés en Belgique (le remboursement peut être demandé par le médecin généraliste). Sur base des rares études de comparaison directe, ils sont supérieurs ou égaux aux AINS (16) et, selon les méta-analyses, ce sont les plus efficaces de tous les traitements aigus (nouvelles molécules comprises) (5). Même si les différences entre triptans oraux ont un impact clinique limité, on peut considérer que le sumatriptan et le zolmitriptan sont d'efficacité équivalente, tandis que le naratriptan est un peu moins efficace mais a l'avantage d'être mieux toléré et d'avoir une plus longue demi-vie (17). Bien que non remboursés, deux autres triptans méritent d'être mentionnés : élétriptan (Relert®, 7 €/comprimé), car c'est le triptan oral le plus efficace à 2 et 24 h, et almotriptan (Almogran®, 5 €/comprimé), car c'est possiblement celui qui a le meilleur rapport efficacité/tolérance (5, 11, 17). Le sumatriptan sous-cutané (Imitrex®, dont le remboursement peut également être demandé par le médecin généraliste, non cumulable avec un triptan oral) est, quant à lui, le plus puissant de toute la catégorie (60 % de disparition de la douleur à 2 h), mais aussi celui avec le plus d'effets secondaires (18). Concernant les effets indésirables des triptans, il est essentiel de rassurer le patient (et le médecin !) quant au fait qu'ils sont certes fréquents (25 - 40 %), mais bénins et transitoires (y compris la sensation d'oppression thoracique, qui n'est pas d'origine cardiaque) (3). La sécurité des triptans a, par ailleurs, été confirmée sur des dizaines de milliers de sujets depuis plus de 30 ans (19). Cette précision est capitale car de nombreux patients abandonnent ces molécules sur base d'une inquiétude infondée concernant leur tolérance/sécurité. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle nous conseillons de débiter

avec le naratriptan, mieux toléré, au contraire du sumatriptan. Pour finir, l'échec d'un premier triptan (pour inefficacité et/ou intolérance) ne prédit pas la réponse à un autre triptan (6), ce qui explique que les recommandations européennes préconisent d'essayer au moins deux, voire trois triptans (dont le sumatriptan injectable), avant de déclarer le patient réfractaire (4). C'est précisément ce que nous avons cherché à reproduire dans l'algorithme.

PRÉCISIONS SUR LES GÉPANTS

Les gépants sont des antagonistes du récepteur du CGRP qui ont, eux aussi, été abordés dans un précédent article de ce journal (3). Rappelons qu'actuellement, seul le rimégépant (Vydura®) est approuvé et disponible en Belgique en tant que traitement aigu ; l'atogépant (Aquipta®), déjà approuvé comme traitement préventif, aura peut-être une extension d'indication en traitement de crise à l'avenir. Les avantages des gépants sont multiples : excellente tolérance, efficacité prouvée chez les patients présentant une contre-indication ou ne répondant pas aux triptans, absence (probable) de risque de CSM, effet préventif à une fréquence de prise plus élevée (rimégépant), possible efficacité lorsqu'ils sont pris pendant la phase prodromique de la migraine (ubrogépant) (8). En revanche, ils ne sont pas plus efficaces que les triptans et surtout, leur prix est relativement prohibitif : un comprimé de Vydura® coûte 32 €, non remboursés par l'INAMI. Dès lors, cette classe thérapeutique est actuellement reculée en 3^{ème} ligne, chez les non-répondeurs aux triptans, si financièrement possible pour le patient. Cela pourrait changer à l'avenir en cas de remboursement.

TRAITEMENTS NON RECOMMANDÉS

Les dérivés de l'ergot, anti-migraineux spécifiques historiquement répandus, sont aujourd'hui considérés comme obsolètes en raison de leur mauvaise biodisponibilité, des nombreux effets indésirables et du risque de vasoconstriction (9). De même, les opioïdes (y compris tramadol et combinaisons à base de codéine) sont à éviter en raison d'une efficacité moindre et du risque de surconsommation/mésusage (8).

LE BON MOMENT D'ADMINISTRATION : PRISE PRÉCOCE

Prendre le traitement aigu dès l'apparition de la douleur, si possible alors que celle-ci est encore légère, est un déterminant majeur du succès thérapeutique. Cela paraît parfois contre-intuitif pour les patients, qui attendent

souvent que la douleur soit sévère avant de réagir. Pourtant, l'intérêt d'une prise rapide est étayé par de nombreuses données : pour les triptans, plus de 10 études démontrent un taux de réussite supérieur lorsque la prise est précoce (douleur légère et/ou < 1 h) plutôt que tardive (douleur modérée à sévère et/ou > 1-2 h) (20-22). Pour le sumatriptan, l'efficacité à 2 h en cas de prise précoce est presque doublée (58 % si douleur légère vs 32 % si douleur modérée/sévère) (18). En fait, le critère le plus déterminant est l'intensité de la douleur, à savoir légère, plutôt que le «timing» de la prise en lui-même (> ou < 1 h) (22). En ce qui concerne les AINS, il n'y a pas de donnée similaire, mais la même attitude est logiquement recommandée (11). Cette stratégie de prise immédiate est parfois contestée de deux manières : il y a une crainte théorique quant à un risque augmenté de CSM, ainsi qu'un risque de traiter inutilement des céphalées non migraineuses (céphalées de tension). Pour le risque de CSM, on peut considérer que c'est précisément l'inverse : traiter immédiatement les crises va augmenter la probabilité de les écourter, diminuer le risque de rechute et, dès lors, le nombre de jours de migraine : la consommation totale d'antalgiques pourrait même, à terme, s'en trouver diminuée (ex : 1 triptan au J1, plutôt que 1 triptan/jour pendant 3 jours de crise traitée trop tardivement) (23). Rappelons, par ailleurs, que les AINS ont justement un effet possiblement «protecteur» sur les CSM s'ils sont pris < 10 jours/mois. En revanche, il est clair que pour des fréquences de migraine > 10 jours/mois, *a fortiori* en migraine chronique (≥ 15 jours/mois), cette stratégie doit être adaptée : nous l'aborderons plus loin. Concernant la crainte de traiter «inutilement» une céphalée de tension, ce risque existe, mais étant donné l'absence complète de toxicité des anti-douleurs concernés en cas d'utilisation épisodique dans la population étudiée, il semble inférieur au risque de laisser s'installer une crise migraineuse de début insidieux (mimant une céphalée de tension), dont les conséquences seront potentiellement un allongement prolongé avec vomissements.

LA BONNE DOSE

L'emploi d'une posologie suffisante est nécessaire tant pour les AINS que les triptans, puisqu'il semble y avoir une relation dose-efficacité partielle dans les deux classes, du moins pour certaines molécules. Ceci a, par exemple, été démontré pour l'ibuprofène (400 mg > 200 mg) (13, 15) et le sumatriptan (100 mg > 50 mg > 25 mg) (18). Il faut toutefois reconnaître que le bénéfice d'une augmentation posologique est souvent modeste, et augmente

le risque d'effets indésirables (21). Le **Tableau I** reprend les posologies recommandées pour chaque molécule.

LA BONNE VOIE D'ADMINISTRATION

Les traitements oraux risquent, bien évidemment, d'échouer chez les patients qui vomissent. Dans ce cas, outre l'emploi d'anti-émétiques, il faut utiliser une voie non orale : des suppositoires pour les AINS (diclofénac = Voltaren®, ou préparations magistrales à base d'ibuprofène/indométacine), et des injections sous-cutanées pour les triptans (sumatriptan injectable = Imitrex®). Il existe aussi des sprays nasaux de zolmitriptan et sumatriptan, mais ils sont onéreux et non remboursés, au contraire de l'Imitrex®. En raison de leur action beaucoup plus rapide, les voies non orales sont également préconisées pour les patients ayant des crises d'intensité rapidement progressive, ou nocturnes (donc déjà installées lors du réveil) (23). À titre d'exemple, l'effet du sumatriptan injectable est perceptible après seulement 10 - 15 min (18).

LE BON NOMBRE DE TENTATIVES

Comme toutes les crises ne répondent pas de la même manière au traitement aigu, il est généralement admis que l'effet ne peut être évalué qu'après au moins trois crises, voire quatre pour les triptans (voir section «objectifs») (4, 11, 21). L'abandon du traitement après seulement une ou deux tentatives, comme le font souvent les patients pour les triptans, est donc prématuré et risque de condamner à tort une classe thérapeutique.

PRÉVENTION DES CÉPHALÉES PAR SURCONSOMMATION MÉDICAMENTEUSE

Les céphalées par surconsommation médicamenteuse (CSM) sont des céphalées survenant ≥ 15 jours/mois chez des sujets ayant une céphalée primaire sous-jacente (migraine le plus souvent) et surconsommant des traitements de crise de façon régulière (24). Pour prévenir le développement de CSM, il est généralement recommandé de ne pas dépasser 8 à 10 jours de prise d'anti-douleurs par mois (11, 21). Certains experts fixent une limite légèrement différente selon la molécule concernée (comprise entre 8 et 14 jours/mois), mais, en pratique courante, considérer un seuil uniforme de 10 jours/mois pour toutes les classes simplifie la prise en charge (11, 21). Il est d'ailleurs préférable de définir la limite en nombre de jours par mois qu'en nombre de jours par semaine, pour offrir une plus grande marge de manœuvre aux

patients qui ont des crises de 72 h, ou 2 crises sur la même semaine. Précisons que ce n'est pas le nombre de comprimés qui est comptabilisé, mais le nombre de jours de prise : deux triptans sur la même journée comptent pour un seul jour (24).

STRATÉGIE DIFFÉRENTE SELON LA FRÉQUENCE DE CÉPHALÉES

La quasi-totalité des essais cliniques sur les traitements aigus de la migraine ont été restreints à la migraine épisodique (≤ 14 jours/mois), excluant ainsi les patients avec migraine chronique (≥ 15 jours/mois). Il n'y a donc pas de donnée permettant d'adapter la gestion du traitement dans cette population, et les guides de pratique ne font généralement aucune distinction explicite. Or, une adaptation de notre stratégie semble bien nécessaire dans ce cas de figure, puisque la consigne de prendre un traitement aigu dès l'apparition d'une céphalée légère impliquerait, pour le migraineux chronique, de prendre un anti-douleur ≥ 15 jours/mois, ce qui entrerait directement en contradiction avec la consigne abordée au point précédent (≤ 10 jours de prise/mois pour prévenir les CSM). Dès lors, pour une fréquence de migraine > 10 jours/mois (*a fortiori* 15), nous proposons de conserver le même algorithme, mais de nuancer le concept de prise précoce : conseiller au patient de prendre sa médication lorsque la douleur est au moins modérée (plutôt que légère), ou en tout cas, lorsqu'il est confiant qu'il est en train de développer une véritable crise migraineuse (plutôt qu'une céphalée de tension). Par ailleurs, pour ce type de patients, il est impératif d'instaurer un traitement préventif efficace, pour réduire la fréquence de migraines et, partant, la consommation d'antalgiques.

ADAPTATION DU TRAITEMENT SELON LES CARACTÉRISTIQUES DU PATIENT ET LES SITUATIONS SPÉCIFIQUES

L'algorithme proposé donne les grandes lignes directrices de la prise en charge, mais nécessite ensuite une adaptation individualisée à chaque patient selon la situation rencontrée.

RECHUTES

Si la douleur est soulagée puis réapparaît secondairement dans les 24 h (= rechute), il est recommandé de reprendre une deuxième dose du même anti-douleur, à $\geq$ deux heures d'intervalle (c'est en tout cas vrai pour les triptans; la question n'a pas été spécifiquement étudiée pour les AINS). En revanche, il est inutile de

repandre une seconde dose du même triptan si la première n'a eu aucun effet (21). Lorsque les rechutes sont fréquentes, il faut proposer aux patients de combiner un AINS et un triptan, ce qui prolonge l'effet thérapeutique (7, 16). Alternativement, on peut aussi privilégier les molécules ayant une plus longue demi-vie : naproxène (10 - 17 h), élétriptan (4 h), naratriptan (6 h), ou rimégépant (11 h) (11).

RÉPONSE INSUFFISANTE

Pour les patients ayant fréquemment une réponse insuffisante aux différents traitements aigus, en ce compris $\geq$ deux triptans oraux, il est utile de combiner un AINS et un triptan, par exemple naproxène et sumatriptan, dont l'association fixe (prochainement disponible en Belgique) a été démontrée supérieure aux constituants séparés (d'autres combinaisons AINS/triptans peuvent être tentées) (16). Alternativement, contourner la voie orale est une autre option pour potentialiser l'effet thérapeutique (même en l'absence de vomissements) : suppositoires à base d'AINS, ou sumatriptan en injection sous-cutanée, ce dernier offrant le taux de réponse le plus élevé (à confronter à la tolérance) (7, 18).

Chez les patients qui répondent insuffisamment aux AINS, et qui souhaitent une alternative aux triptans (pour une question de tolérance, voir section suivante), le recours à la combinaison paracétamol/AAS/caféine (Excedryn®, ou, éventuellement, suppositoire de Perdolan Compositum®) peut être envisagé. Cette option n'est, certes, pas un premier choix étant donné le risque majoré de CSM en comparaison aux AINS. Toutefois, cela reste une alternative acceptable pour les raisons suivantes : 1. L'efficacité de l'association paracétamol/AAS/caféine est clairement établie (il n'y a en revanche pas de preuve pour la caféine seule); 2. L'influence de la caféine sur les céphalées est complexe (conditionnée par la dose, fréquence, régularité) et son effet délétère est débattu; 3. Contrairement à une idée répandue, il n'y a aucune preuve formelle que la combinaison fixe paracétamol/AAS/caféine est plus à risque de CSM que chacun de ses constituants en cas d'utilisation épisodique (25, 26).

CONTRE-INDICATION OU INTOLÉRANCE AUX AINS ET/OU AUX TRIPTANS

Si les AINS sont mal tolérés ou contre-indiqués (ex : ulcère gastrique ou insuffisance rénale), il faudra proposer le paracétamol (+/- caféine) en 1^{ère} ligne (seul cas de figure, autre que la grossesse, où le paracétamol

est recommandé), et les triptans en 2^{ème} ligne (9, 10).

En ce qui concerne la tolérance aux triptans, rappelons qu'il faut en tester au moins deux avant d'abandonner, en se souvenant que le naratriptan et l'almotriptan sont les mieux supportés. Il faut, par ailleurs, expliquer au patient que les effets secondaires sont bénins. Si, malgré cela, $\geq$ deux triptans sont mal tolérés, ou s'ils sont contre-indiqués (ex : coronaropathie), le patient devra se contenter de traitements non spécifiques (AINS, ou éventuellement combinaison paracétamol/AAS/caféine), ou, si financièrement possible, recourir au (rimé)gépant (11, 21).

MIGRAINE AVEC AURA

Il est recommandé de prendre un AINS au début de l'aura, et le triptan au début de la céphalée, notamment parce que l'utilité d'un triptan administré pendant l'aura n'a pas été démontrée (7, 21). Il convient de rappeler qu'aucun traitement aigu ne peut interrompre une aura : le but est d'empêcher la survenue de la céphalée subséquente, ou d'en atténuer l'intensité (27).

MIGRAINE MENSTRUELLE

Les crises menstruelles ont tendance à être plus intenses, plus longues, plus sujettes aux nausées/vomissements et plus résistantes aux traitements que les crises non menstruelles (28). De façon générale, les traitements aigus recommandés sont les mêmes que pour les crises non menstruelles (AINS et/ou triptans), mais compte tenu du risque de crises prolongées plusieurs jours d'affilée, l'utilisation de molécules à longue demi-vie, minimisant le risque de rechute, est encouragée : AINS + triptans combinés, naproxène, naratriptan (ou encore frovatriptan qui n'est utilisé quasiment que dans cette indication au vu de sa demi-vie particulièrement longue (26 h), mais non remboursé) (21, 28).

GROSSESSE

Le paracétamol est à privilégier en 1^{ère} ligne car les AINS doivent être évités (totalement contre-indiqués à partir de la 24^{ème} semaine). Si le paracétamol est insuffisant, le sumatriptan peut être proposé en 2^{ème} ligne, car les données disponibles sont rassurantes, quel que soit le stade de la grossesse, et plus nombreuses que pour les autres triptans (29, 30).

CONCLUSION

Le traitement aigu de la migraine est le moyen le plus immédiat de soulager le fardeau du patient migraineux. Il est donc capital d'optimiser son taux de réussite en suivant certaines règles de bonne pratique : utilisation préférentielle des AINS et des triptans, administrés de façon précoce à une dose suffisante et testés à plusieurs reprises, en veillant à ne pas dépasser 10 jours de prise mensuelle et à adapter la prise en charge au profil de chaque patient. L'ensemble de la stratégie proposée dans cet article est accessible au médecin généraliste, y compris la prescription des triptans.

BIBLIOGRAPHIE

- Launer LJ, Terwindt GM, Ferrari MD. The prevalence and characteristics of migraine in a population-based cohort: the GEM study. *Neurology* 1999;**53**:537-42.
- Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, et al. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project. *Eur J Neurol* 2012;**19**:703-11.
- Fumal A, Timmermans G. Intégration des nouveaux anti-migraineux dans notre pratique clinique. Partie 1 : traitement de la crise de migraine. *Rev Med Liège* 2023;**78**:46-54.
- Sacco S, Lampl C, Amin FM, et al. European Headache Federation (EHF) consensus on the definition of effective treatment of a migraine attack and of triptan failure. *J Headache Pain* 2022;**23**:133.
- Karlsson WK, Ostinelli EG, Zhuang ZA, et al. Comparative effects of drug interventions for the acute management of migraine episodes in adults: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2024;**386**:e080107.
- Leroux E, Buchanan A, Lombard L, et al. Evaluation of patients with insufficient efficacy and/or tolerability to triptans for the acute treatment of migraine: a systematic literature review. *Adv Ther* 2020;**37**:4765-96.
- Ducros A, de Gaalon S, Roos C, et al. Revised guidelines of the French headache society for the diagnosis and management of migraine in adults. Part 2: Pharmacological treatment. *Rev Neurol (Paris)* 2021;**177**:734-52.
- Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité (INAMI). Réunion de consensus – L'usage rationnel des médicaments dans le traitement de la migraine. Texte complet (version longue). 2023. Disponible sur : https://www.inami.fgov.be/SiteCollectionDocuments/consensus_texte_long_20230525.pdf. 18 janvier 2026.
- Steiner TJ, Jensen R, Katsarava Z, et al. Aids to management of headache disorders in primary care (2nd edition) : on behalf of the European Headache Federation and Lifting The Burden: the global campaign against headache. *J Headache Pain* 2019;**20**:57.
- Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol* 2021;**17**:501-14.
- Ornello R, Caponnetto V, Ahmed F, et al. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia* 2025;**45**:3331024241305381.
- Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, et al. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A randomized trial. *JAMA* 2000;**284**:2599-605.
- Pardutz A, Schoenen J. NSAIDs in the acute treatment of migraine: a review of clinical and experimental data. *Pharmaceuticals (Basel)* 2010;**3**:1966-87.
- Lipton RB, Serrano D, Nicholson RA, et al. Impact of NSAID and triptan use on developing chronic migraine: results from the american migraine prevalence and prevention (AMPP) study. *Headache* 2013;**53**:1548-63.
- Rabbie R, Derry S, Moore RA. Ibuprofen with or without an antiemetic for acute migraine headaches in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**2013**:CD008039.
- Brandes JL, Kudrow D, Stark SR, et al. Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial. *JAMA* 2007;**297**:1443-54.
- Cameron C, Kelly S, Hsieh SC, et al. Triptans in the acute treatment of migraine: a systematic review and network meta-analysis. *Headache* 2015;**55**(Suppl 4):221-35.
- Derry CJ, Derry S, Moore RA. Sumatriptan (all routes of administration) for acute migraine attacks in adults - overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;**2014**:CD009108.
- Diener HC. The risks or lack thereof of migraine treatments in vascular disease. *Headache* 2020;**60**:649-53.
- Goadsby PJ. The 'Act when Mild' (AwM) study: a step forward in our understanding of early treatment in acute migraine. *Cephalalgia* 2008;**28**(Suppl 2):36-41.
- Puleda F, Sacco S, Diener HC, et al. International Headache Society global practice recommendations for the acute pharmacological treatment of migraine. *Cephalalgia* 2024;**44**:3331024241252666.
- D'Amico D, Moschiano F, Usai S, Bussone G. Treatment strategies in the acute therapy of migraine: stratified care and early intervention. *Neurol Sci* 2006;**27**(Suppl 2):S117-22.
- Tepper SJ. Acute treatment of migraine. *Neurol Clin* 2019;**37**:727-42.
- Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The international classification of headache disorders, 3rd edition. *Cephalalgia* 2018;**38**:1-211.
- Diener HC, Gaul C, Lehmacher W, Weiser T. Aspirin, paracetamol (acetaminophen) and caffeine for the treatment of acute migraine attacks: a systemic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Eur J Neurol* 2022 **29**:350-7.
- Straube A, Aicher B, Fiebich BL, Haag G. Combined analgesics in (headache) pain therapy: shotgun approach or precise multi-target therapeutics? *BMC Neurol* 2011;**11**:43.
- Lucas C. Migraine with aura. *Rev Neurol (Paris)* 2021;**177**:779-84.
- Vetvik KG, MacGregor EA. Menstrual migraine: a distinct disorder needing greater recognition. *Lancet Neurol* 2021;**20**:304-15.
- Amundsen S, Nordeng H, Nezvalová-Henriksen K, et al. Pharmacological treatment of migraine during pregnancy and breastfeeding. *Nat Rev Neurol* 2015;**11**:209-19.
- Calhoun AH. Migraine treatment in pregnancy and lactation. *Curr Pain Headache Rep* 2017;**21**:46.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Timmermans G, service de Neurologie, CHU Liège, Belgique.
Email : gregory.timmermans@chuliege.be