

Dossier de presse

Paris, le 16 décembre 1998

Migraine

Une expertise collective de l'Inserm

Claude Griscelli, Directeur général de l'INSERM, a décidé la mise en place d'une expertise collective sur la migraine, en réponse à la demande de la MGEN, présidée par Alain Chauvet.

Différencier mal de tête et migraine, insister sur le fait que les examens (scanner, IRM cérébral...) sont inutiles dans le diagnostic de la migraine, informer les malades que des traitements efficaces existent, arrêter la confusion fâcheuse entre facteurs déclenchants et cause de la maladie, donner plus d'importance à la migraine dans la formation des médecins, développer des recherches pour comprendre l'origine de la migraine et les mécanismes qui conduisent aux crises, et développer l'approche socio-économique du problème, telles sont les principales conclusions du rapport d'Expertise collective "Migraine" réalisée par l'INSERM à la demande de la MGEN.

Affection sous-diagnostiquée, non prise au sérieux, mal soignée, peu enseignée, telle apparaît encore actuellement, en France, la migraine.

Pourtant cette maladie, réellement handicapante et qui touche 12% de la population française, fait l'objet depuis une dizaine d'années d'une approche scientifique rigoureuse qui a débouché sur des avancées remarquables, notamment dans les domaines physiopathologique, génétique et thérapeutique. L'objectif du rapport d'Expertise collective "Migraine" réalisé par l'INSERM à la demande de la MGEN est de faire le point sur ces avancées et sur l'ensemble des connaissances actuelles.

Le groupe espère ainsi stimuler l'intérêt du corps médical, des chercheurs et des décideurs à l'égard de cette affection et contribuer à une amélioration de la prise en charge de ceux qui en souffrent.

Insister sur l'inutilité des examens complémentaires dans le diagnostic de la migraine

Dans l'immense majorité des cas, le diagnostic de la migraine ne pose aucune difficulté car les critères cliniques sont désormais très précis. Le groupe d'experts insiste sur le fait qu'un interrogatoire patient et minutieux du malade et de son

entourage (en particulier des parents dans le cas d'un enfant) assorti d'un simple examen médical reste aujourd'hui suffisant pour poser le diagnostic de migraine. Trop souvent, des examens sont prescrits inutilement (scanner, IRM cérébrale, doppler, électroencéphalogramme). Le groupe dénonce la pratique de ces explorations abusives. En revanche, la poursuite d'investigations se justifie dans les toutes les formes atypiques de migraine, ou si l'examen clinique décèle le moindre signe anormal.

Le diagnostic de migraine implique que la première consultation soit nécessairement longue, de l'ordre de 30 minutes à 1 heure. Les experts soulignent que cela est incompatible avec le prix actuel de la consultation d'un généraliste. La revalorisation de l'acte clinique pour cette pathologie leur apparaît donc indispensable à l'amélioration de la prise en charge des migraineux.

□ Stopper la confusion entre facteurs déclenchants des crises et cause de la maladie

Un tiers, voire la moitié des patients migraineux mettent en cause, dans la survenue de leur migraine, des facteurs déclenchants. Anxiété, stress, fatigue, règles, jeûne, chaleur, luminosité, alcool, certains aliments (chocolat, fromage, aliments gras)..., les facteurs incriminés sont multiples et variés et diffèrent d'un patient à l'autre. Ils changent même parfois d'une crise à l'autre chez un même patient. Les patients migraineux déclarent, en moyenne, au moins 4 facteurs déclenchants.

Les experts soulignent la confusion qui règne, encore aujourd'hui, entre facteurs déclenchants et cause de la maladie. Pourtant, celle-ci reste toujours inconnue. Cette confusion entretient l'idée qu'une bonne gestion des facteurs déclenchants peut faire disparaître la migraine et conduit bon nombre de migraineux à la désillusion. En effet, lorsqu'un facteur déclenchant est unique, l'élimination ou la modification de celui-ci peut s'avérer efficace. Mais, bien souvent, les facteurs sont multiples et peu modifiables, ou, à l'inverse, absents, les crises semblant survenir sans raison apparente.

□ Informer les malades que des traitements efficaces existent

La moitié des migraineux ne consultent jamais de médecin pour leur migraine, convaincus de l'absence de traitement efficace, acceptent de "vivre avec leur migraine" et recourent à une automédication désordonnée.

Les experts s'opposent à l'attitude défaitiste encore souvent rencontrée chez les médecins et chez les patients. S'il n'existe, en effet, à l'heure actuelle, aucun traitement curatif de la migraine, une impressionnante panoplie de traitements permet néanmoins de soulager la plupart des patients et d'améliorer leur qualité de vie. Il n'existe pas de traitement standard applicable à tous les migraineux et le traitement optimal peut n'être trouvé qu'après divers tâtonnements et ajustements. Mais les experts soulignent qu'il est actuellement possible, grâce à l'utilisation

judicieuse de ces divers traitements, médicamenteux ou non-médicamenteux (voir encadré ci-dessous), de diminuer la céphalée migraineuse dans 60 à 80 % des cas. La disparition totale et rapide de la céphalée n'est, quant à elle, obtenue au mieux que dans environ 40 % des cas. La prise en charge du migraineux nécessite une étroite collaboration entre le patient et son médecin, beaucoup de patience et de rigueur de part et d'autre, une grande ouverture d'esprit dans le choix des méthodes thérapeutiques et une implication active du patient dans les décisions thérapeutiques.

□ Comprendre l'origine de la maladie et les mécanismes qui conduisent aux crises

En dépit de nombreux progrès réalisés dans la compréhension de la maladie, les experts recommandent un effort de recherche car l'origine de la migraine reste toujours mystérieuse et de nombreuses inconnues persistent : quelle est la cascade d'événements qui aboutit au déclenchement de la crise ? Quels sont les mécanismes qui induisent la douleur ? Quels sont les liens entre facteurs déclenchants et la crise elle-même ? Quel est le mécanisme intime de l'aura ? Quel est le processus de fin spontanée de crise ?... Il est impossible aujourd'hui de proposer un schéma simple de la migraine. Une chose est sûre : il existe au cours des crises des modifications à la fois vasculaires, neuronales, biochimiques ainsi que l'implication de nombreuses substances actives au niveau du cerveau (sérotonine, dopamine, histamine, substance P, NO). Des avancées importantes dans la compréhension de la physiopathologie des crises ont été obtenues grâce aux études de débit sanguin et de métabolisme cérébral ainsi que le développement chez l'animal d'un modèle d'inflammation des méninges. Ce modèle apporte une hypothèse nouvelle, bien qu'imparfaite, sur le déroulement de la crise : la céphalée migraineuse pourrait être la conséquence d'une inflammation provoquée par l'activation des terminaisons nerveuses présentes autour des vaisseaux des méninges et de la dure-mère, avec comme conséquence, une stimulation du nerf trijumeau, une dilatation des vaisseaux, puis la transmission des influx aux structures supérieures de l'encéphale.

Le caractère familial de la migraine est connu depuis longtemps mais ce n'est que très récemment que cette affection est entrée dans le champ de la recherche génétique. En dépit d'avancées déjà importantes, il faut reconnaître qu'actuellement les rôles respectifs des facteurs génétiques et environnementaux, ainsi que les modes de transmission de cette affection demeurent mal définis. Il est aujourd'hui essentiel de mener des recherches pour identifier les gènes (peut-être très nombreux) de la migraine et élucider les mécanismes par lesquels les mutations peuvent conduire aux différents profils migraineux. Ces études pourraient, en effet, aboutir à une meilleure compréhension de la physiopathologie de la maladie et, peut-être, à terme, à une amélioration des traitements. Les recherches ont débuté par l'étude d'une forme rare, appelée migraine hémiplégique familiale (MHF). Il existe pour cette maladie au moins 3 gènes impliqués. Le sont-ils également dans les autres formes, infiniment plus fréquentes, de migraine ? La question reste ouverte.

□ Qui consulter ?

Une des questions majeures qui se pose au migraineux est de savoir qui consulter. Compte-tenu de la fréquence de la migraine, il paraît raisonnable, pour les experts, que celle-ci soit essentiellement prise en charge par les généralistes. En revanche, un spécialiste, et plutôt un neurologue, devrait intervenir chaque fois que surgit une difficulté diagnostique ou thérapeutique.

Cette prise en charge par les médecins nécessite, de leur part, une bonne connaissance de la migraine. Pour cela, les experts recommandent de donner plus d'importance à la migraine dans la formation universitaire des médecins. En effet, celle-ci y occupe encore une place dérisoire.

□ Développer l'approche socio-économique de la migraine

L'approche socio-économique de la migraine est encore balbutiante. Elle s'est développée essentiellement depuis l'apparition de la classe des triptans, premier traitement véritablement onéreux de cette affection. Les travaux sur les coûts directs (diagnostics, traitements...) confirment l'importance de l'automédication et la difficulté de connaître les filières de soins empruntées par ceux qui consultent. Selon une étude française menée en 1993, le coût médical moyen annuel serait de 469 francs par personne, mais ce chiffre est probablement sous-estimé. L'évaluation des coûts indirects engendrés par l'absentéisme ou la baisse de productivité au travail donne des résultats disparates : 1 à 4 journées de travail seraient perdues par an et par migraineux.

De nombreuses recherches restent à faire. Ainsi, la détermination des filières optimales de prise en charge pourrait permettre de limiter le gaspillage des ressources que constitue le recours à des examens ou à des traitements inadaptés. Des recherches devraient également permettre une meilleure évaluation du coût réel global de la maladie pour la société comme de celle des coûts intangibles (renoncement à une carrière, abandon de certaines activités, perte de confiance en soi).

□ Principales recommandations des **experts**

- Insister sur le fait que le diagnostic de la migraine demeure exclusivement clinique, fondé sur l'interrogatoire patient et minutieux du malade et de son entourage. Aucun examen complémentaire n'est a priori nécessaire.

- La prise en charge du patient migraineux devrait se faire par le généraliste avec intervention d'un neurologue chaque fois que surgit une difficulté diagnostique ou thérapeutique.

- Informer les malades qu'il n'existe pas de traitement curatif de la migraine mais que

des traitements efficaces sont disponibles pour soulager et améliorer la qualité de vie.

- Donner une place plus importante à la migraine dans la formation universitaire des médecins.

- Développer des recherches pour élucider l'origine de la migraine, l'ensemble des mécanismes impliqués dans les crises, et déterminer les facteurs génétiques à l'origine de cette affection.

- La qualité de vie doit être considérée comme un des critères d'évaluation des nouvelles thérapeutiques antimigraineuses. Elle doit être intégrée à la prise en charge des patients.

- Développer les recherches socio-économiques de la migraine.

Questions-réponses

La vie hormonale de la femme peut-elle influencer sur la migraine ?

Oui

La migraine apparaît souvent autour de la puberté, s'améliore dans 2/3 des cas environ pendant la grossesse, s'aggrave volontiers au cours des menstruations, et s'estompe dans 2/3 des cas après la ménopause. La chute des œstrogènes en fin de cycle apparaît comme le facteur déclenchant principal des migraines menstruelles.

Les enfants sont-ils touchés par la migraine ?

Oui, mais sa fréquence est souvent sous-estimée

car le diagnostic est plus difficile à poser. La migraine de l'enfant est source de souffrances, de modifications du comportement et de difficultés scolaire. La prise en charge des enfants migraineux permet dans la plupart des cas d'obtenir une amélioration significative.

Existe-t-il un profil psychologique du migraineux ?

Non

Le migraineux ne possède pas la personnalité pathologique qui lui a souvent été attribuée : rigide, hésitant, perfectionniste, frustré... En revanche, un lien a été établi entre troubles anxieux, troubles dépressifs et migraine. Les raisons de cette association sont encore obscures.

Les classes socio-professionnelles élevées sont-elles plus touchées ?

Non

Cette idée relève d'une croyance ancienne. Il ne semble pas exister de relation simple entre catégorie socio-professionnelle et risque de migraine. Par exemple, un cadre n'est, a priori, pas plus sujet aux migraines qu'un ouvrier.

Les migraineux sont-ils plus exposés au risque d'accident vasculaire cérébral ?

La réponse n'est pas tranchée

Le risque d'infarctus cérébral est légèrement augmenté chez les jeunes femmes

migraineuses, notamment pour les migraines avec aura et en association avec les contraceptifs oraux et le tabac. Malgré tout, le risque absolu demeure extrêmement faible dans cette population. Il est néanmoins fortement conseillé à ces migraineuses de ne pas fumer et de recourir, si une contraception orale est souhaitée, aux pilules les plus faiblement dosées.

LA MIGRAINE : Universelle, fréquente, plus souvent féminine et jeune

La migraine est très fréquente puisqu'elle concerne près de 7 millions de personnes en France. Les femmes sont les principales concernées : 18% d'entre elles sont touchées contre 6% d'hommes. Chez l'enfant, la prévalence est de 5 à 10 %. Au moment de la puberté, la prévalence augmente rapidement chez les filles pour aboutir à la nette prépondérance féminine observée chez l'adulte. Bien qu'aucun âge ne soit épargné, c'est l'adulte jeune qui paie le plus lourd tribut. En effet, la maladie débute presque toujours avant 40 ans et la fréquence comme la sévérité des crises va en diminuant dans la deuxième moitié de la vie. La maladie est véritablement universelle, aucun pays n'étant épargné.

Mal de tête-Migraine : la confusion demeure

Tous les maux de tête ne sont pas des migraines. Celle-ci se caractérise par la survenue de maux de têtes par crise de quelques heures à quelques jours. De nombreux signes peuvent y être associés : nausées, vomissements, intolérance à la lumière et au bruit, troubles de l'acuité visuelle, irritabilité, troubles mnésiques.. Ces crises sont espacées par des périodes où la personne ne souffre pas. Elles peuvent être précédées ou non de manifestations neurologiques transitoires, appelées "aura". Le plus souvent visuels (phénomènes scintillants, lumineux, déficit de vision...), ces signes peuvent également être des troubles sensitifs, des troubles du langage ou, très rarement, une paralysie.

Une large panoplie de traitements

En matière de traitement médicamenteux, la grande nouveauté des dix dernières années est l'apparition d'une nouvelle classe pharmacologique d'antimigraineux de crise : les triptans. Ces substances, efficaces pour le mal de tête de la crise, agissent sur les récepteurs d'un type particulier de sérotonine (5HT_{1B/1D}). Trois triptans (sumatriptan, zolmitriptan et naratriptan) sont sur le marché, les deux derniers étant remboursés par la Sécurité sociale. D'autres sont en attente d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Cette nouvelle classe vient s'ajouter -sans les supplanter- aux trois autres grandes classes de médicaments : les antalgiques (aspirine, paracétamol), les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les dérivés de l'ergot de seigle. En parallèle, un traitement de fond peut s'avérer nécessaire pour réduire la fréquence des crises. Une quinzaine de médicaments appartenant à diverses classes pharmacologiques (bêta-bloquants, antagonistes calciques, antagonistes de

la sérotonine, etc) s'inscrivent dans le traitement de fond. Mais celui-ci est contraignant et non dépourvu d'effets secondaires. Les experts recommandent de développer des recherches dans ce domaine quelque peu délaissé et où des progrès restent à faire. Des traitements non médicamenteux ont obtenu des taux de succès notables : l'acupuncture, la relaxation et le biofeedback.

Les experts notent un effet placebo extrêmement important et variable, de l'ordre de 20% en moyenne, mais pouvant atteindre 60% dans certaines études. Aussi, l'évaluation de l'efficacité d'un quelconque traitement doit passer par des essais thérapeutiques menés en double aveugle.

Les experts soulignent que si cette méthodologie est facilement applicable pour l'étude des médicaments, elle est néanmoins difficile pour l'acupuncture et devient impossible pour la relaxation ou le biofeedback.

Un handicap souvent méconnu et méprisé

La migraine est une maladie handicapante, en raison bien sûr de la fréquence des crises qui dépasse une par mois dans la majorité des cas, de leur sévérité obligeant souvent à l'alitement, mais aussi du fait du mal être qui peut persister entre les crises. Lorsque la maladie est très sévère, la qualité de vie des migraineux est, en effet, souvent altérée de façon importante entre les crises : image négative de soi, conduite d'évitement vis à vis de possibles facteurs déclenchants, peur constante de la survenue imprévisible d'une crise. La migraine peut entraver la carrière professionnelle et bouleverser la vie familiale. Ce handicap est sous-estimé de l'environnement familial du migraineux et généralement méconnu de l'entourage professionnel. Il fait désormais l'objet d'investigations des spécialistes de la qualité de vie.

Les experts recommandent que la qualité de vie soit maintenant considérée comme un des critères d'évaluation des nouvelles thérapeutiques antimigraineuses, qu'il s'agisse des traitements de crise ou des traitements de fond. Elle doit être intégrée à la prise en charge des patients.

Qui a réalisé cette expertise ?

- Groupe de 19 experts, dont la présidente est le Pr Marie-Germaine Bousser (Hôpital Lariboisière, Paris) :

Daniel Annequin (hôpital Armand Trousseau, Paris), Jean-Claude Baron (INSERM, Caen), Isabelle Baszanger (INSERM, Paris), François Boureau (hôpital Saint Antoine, Paris), François Couraud (INSERM, Marseille), Bruno de Lignières (hôpital Necker, Paris), Nelly Fabre (hôpital Rangueil, Toulouse), Michel Hamon (INSERM, Paris), Patrick Henry (hôpital Pellegrin, Bordeaux), Isabelle Hirtzlin (INSERM, le Kremlin-Bicêtre), Jean-Marie Launay (hôpital Lariboisière, Paris), Hélène Massiou (hôpital Lariboisière, Paris), André Pradalier (hôpital Louis Mourier, Colombes), Françoise Radat (CHS Charles Perrens, Bordeaux), Jean-Michel Senard (faculté de médecine de Purpan, Toulouse), Elizabeth Tournier-Lasserre (INSERM, Paris), Christophe Tzourio (INSERM, Paris).

- La coordination scientifique et éditoriale a été assurée par Roberto Flores-Guevara, Service commun n° 15 de l'INSERM "Médecine moléculaire et impacts en santé", dirigé par Paul Janiaud.

Le rapport sur la migraine est publié sous le titre "La Migraine : connaissances descriptives, traitements et prévention" , Editions de l'INSERM, collection Expertise collective. 1998. 296 p. 250 F. (Tél. : 01 44 23 60 82)

Dans la même collection

- La grippe : stratégies de vaccination. 1994
- Arthériopathies des membres inférieurs : dépistage et risque cardiovasculaire. 1994
- Ostéoporose : stratégies de prévention et de traitement. 1996
- Méningites bactériennes : stratégies de prévention et de traitement. 1996
- Hépatites virales : dépistage, prévention, traitement. 1997
- Effets sur la santé des principaux types d'exposition à l'amiante. 1997
- Risques héréditaires de cancers du sein et de l'ovaire : quelles prises en charge ? 1998

Contact presse INSERM

Tél. : 01 44 23 60 84

Fax : 01 45 70 76 81

e.mail : presse@tolbiac.inserm.fr

Qu'est-ce que l'Expertise collective ?

L'Expertise collective INSERM s'inscrit dans la mission de l'Institut en matière de santé publique. Elle fait le point, dans un domaine précis, sur les connaissances scientifiques et médicales. Pour répondre à une question posée par les pouvoirs publics ou le secteur privé, l'INSERM réunit un groupe pluridisciplinaire composé de scientifiques et de médecins. Ces experts analysent la littérature scientifique mondiale et en synthétisent les points essentiels. Des recommandations sont ensuite élaborées afin d'aider le demandeur dans sa prise de décision.