

**THESE
POUR LE DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Soutenue publiquement le 26/10/2017

Par M. THAREL Dorian né le 7 octobre 1984 à Valenciennes.

**Les céphalées chroniques
quotidiennes induites par abus
d'antalgiques.**

Membres du jury :

Président : Pr. Dine Thierry, Professeur de pharmacie clinique (PU/PH), Faculté de pharmacie Lille 2.

Directeur de thèse : Pr. Gressier Bernard, Professeur de pharmacologie (PU/PH), Faculté de pharmacie Lille 2.

Assesseur(s) : Dr. Hourdeau Hélène, Pharmacien Titulaire.

***Faculté des Sciences Pharmaceutiques
et Biologiques de Lille***

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX
Tel. : 03.20.96.40.40 - Télécopie : 03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.



Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006
LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>



Université Lille 2 – Droit et Santé

Président :	Professeur Xavier VANDENDRIESSCHE
Vice-présidents :	Professeur Alain DUROCHER Professeur Régis BORDET Professeur Eric BOULANGER Professeur Frédéric LOBEZ Professeur Murielle GARCIN Professeur Annabelle DERAM Professeur Muriel UBEDA SAILLARD Monsieur Ghislain CORNILLON Monsieur Pierre RAVAUX Monsieur Larbi AIT-HENNANI Madame Nathalie ETHUIN Madame Ilona LEMAITRE
Directeur Général des Services :	Monsieur Pierre-Marie ROBERT

Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Doyen :	Professeur Damien CUNY
Vice-Doyen, 1 ^{er} assesseur :	Professeur Bertrand DECAUDIN
Assesseur en charge de la pédagogie	Dr. Annie STANDAERT
Assesseur en charge de la recherche	Pr. Patricia MELNYK
Assesseur délégué à la scolarité	Dr. Christophe BOCHU
Assesseur délégué en charge des relations internationales	Pr. Philippe CHAVATTE
Assesseur délégué en charge de la vie étudiante	M. Thomas MORGENROTH
Chef des services administratifs :	Monsieur Cyrille PORTA

Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DECAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL
M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
Mme	RENNEVILLE	Aline	Hématologie
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	EI Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M	TARTAR	André	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WILLAND	Nicolas	Laboratoire de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
Mme	CACHERA	Claude	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOUT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Laboratoire de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
M.	GELEZ	Philippe	Biomathématiques
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	Chérifa Mounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique

Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Laboratoire de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Agrégés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	MAYES	Martine	Anglais
M.	MORGENROTH	Thomas	Législation

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEKYNDT	Bérengère	Pharmacie Galénique
M.	PEREZ	Maxime	Pharmacie Galénique

Remerciements :

Je remercie chaleureusement toutes les personnes qui m'ont aidé pendant l'élaboration de ma thèse et notamment mon Directeur, Monsieur le professeur Bernard Gressier, pour son intérêt et son soutien, sa grande disponibilité et ses nombreux conseils durant la rédaction de ma thèse.

Je remercie également Monsieur le professeur Thierry Dine, qui me fait l'honneur de présider le jury.

Un grand merci également à Hélène Hourdeau, pharmacien titulaire, qui a accepté d'être membre de ce jury également.

A mes collègues de travail, qui m'ont accompagné et soutenu lors de la rédaction de cette thèse.

A mes parents, qui m'ont permis de réaliser ces études qui m'ont passionné. Ma mère qui m'a encouragé, motivé, relu, encore et encore. Merci Maman.

Avant-propos	4
Introduction	5
La Migraine : Physiopathologie et prise en charge	8
a. <u>Définition</u>	9
b. <u>Epidémiologie</u>	10
1. <i>Prévalence</i>	10
2. <i>Impacts sur la qualité de vie</i>	11
3. <i>Coûts socio-économiques</i>	12
c. <u>Clinique et classifications</u>	14
1. <i>Migraines sans aura</i>	15
2. <i>Migraines avec aura</i>	17
d. <u>Physiopathologie</u>	20
e. <u>Facteurs favorisants</u>	22
1. <i>Facteurs génétiques</i>	23
2. <i>Facteurs environnementaux</i>	24
3. <i>Facteurs alimentaires</i>	25
4. <i>Facteurs psychologiques</i>	26
f. <u>Migraine et vie hormonale de la femme</u>	26
1. <i>La puberté</i>	27
2. <i>Les règles</i>	27
3. <i>La grossesse</i>	27
4. <i>Le post-partum</i>	28
5. <i>Contraceptifs oraux</i>	28
6. <i>La ménopause</i>	30
g. <u>Evolutions de la maladie migraineuse</u>	31
1. <i>Etat de mal migraineux</i>	31
2. <i>« Migraine transformée » ou CCQ</i>	32
3. <i>Infarctus migraineux</i>	32
h. <u>Diagnostics</u>	33
1. <i>La migraine : maladie sous diagnostiquée et sous traitée</i>	33
2. <i>Diagnostic de la migraine</i>	34
i. <u>Prise en charge</u>	36
1. <i>Traitement de la crise migraineuse</i>	37
2. <i>Traitements de fond</i>	52
3. <i>Traitements adjuvants</i>	59
4. <i>Traitements non médicamenteux</i>	60

Céphalées chroniques quotidiennes induites par abus d'antalgiques :	
Physiopathologie et prise en charge	62
a. <u>Définition des CCQ</u>	63
b. <u>Céphalées par Abus Médicamenteux (CAM)</u>	65
1. <i>Définition</i>	65
2. <i>Molécules impliquées</i>	67
3. <i>Physiopathologie</i>	71
4. <i>Discussion : abus ou addiction ?</i>	75
c. <u>Epidémiologie</u>	79
1. <i>Prévalence</i>	79
2. <i>Impacts sur la qualité de vie</i>	80
3. <i>Coûts socio-économiques</i>	81
d. <u>Clinique et classifications</u>	82
e. <u>Diagnostic</u>	87
1. <i>Diagnostic positif</i>	87
2. <i>Diagnostic différentiel</i>	89
f. <u>Prise en charge</u>	90
1. <i>Le sevrage en ambulatoire</i>	92
2. <i>Le sevrage en milieu hospitalier</i>	92
3. <i>Mesures d'accompagnement</i>	93
4. <i>Suivi du patient</i>	94
g. <u>Prévention des CCQ/CAM</u>	95
1. <i>Dépistage des patients à risque</i>	95
2. <i>Orientation</i>	97
3. <i>Education</i>	97
h. <u>Rôles du pharmacien d'officine dans la prise en charge des CCQ/CAM : étude réalisée au sein des officines du Valenciennois</u>	99
1. <i>Introduction</i>	99
2. <i>Objectifs</i>	100
3. <i>Méthodes</i>	100
i. <u>Résultats, interprétations et discussions</u>	101
1. <i>Rôle concernant l'automédication et le mésusage</i>	102
2. <i>Rôle de dépistage et de prise en charge des migraines mal traitées et des CCQ/CAM</i>	108
3. <i>Rôle de l'approche psychologique et de soutien du patient</i>	122
4. <i>Implication dans le développement pharmaceutique continu (DPC)</i>	124
5. <i>Rôle futur du pharmacien : l'éducation thérapeutique ?</i>	126
6. <i>Discussions</i>	127
Conclusion	128
Bibliographie	130
Annexes	135

Avant-propos

J'ai découvert l'existence des céphalées chroniques quotidiennes au cours de mes études, au cours d'un stage en pharmacovigilance au CRPV (Centre Régional de pharmacovigilance) de Lille. Lors de ce stage nous répondions aux professionnels de santé aux questions diverses et variées qu'ils pouvaient nous poser.

Durant ce stage, j'ai reçu le courrier d'un pharmacien d'officine migraineux qui, inquiet de sa propre consommation quotidienne de comprimés de « triptan » et de ses céphalées permanentes, cherchait à savoir s'il encourait un risque pour sa santé suite à cette surconsommation.

C'est après avoir effectué les recherches nécessaires pour lui répondre que j'ai découvert les céphalées chroniques quotidiennes induites par abus médicamenteux.

Cela m'a fait réaliser plusieurs choses :

Tout d'abord, quel est l'état général des connaissances si un professionnel de santé, et ici un pharmacien en l'occurrence, pratique l'automédication de la sorte et ignore quels risques il encourt ?

Est-ce une affection connue ? Est-elle répandue ? N'est-elle pas sous-estimée ? Et en tant que pharmacien responsable de la délivrance de médicaments avec et sans ordonnance sommes-nous conscient de ce phénomène ? Est-il courant ?

Visiblement, il existait une lacune dans notre enseignement : Existe-elle encore ? Les connaissances et la théorie sur cette pathologie évoluent, mais qu'en est-il de la pratique ?

Les pharmaciens d'officines et, de manière plus large, les professionnels de santé qui sont sortis du circuit éducatif depuis longtemps sont-ils au fait de ceci ?

Tout cela m'a fait découvrir que les CCQ par abus médicamenteux étaient un phénomène récent, encore peu documenté, et extrêmement complexe par bien des aspects. Ma propre pratique officinale me l'a confirmé.

Nous verrons par la suite que la migraine et les céphalées sont des affections particulières :

La migraine est une affection en apparence « banale » qui possède une prévalence importante au sein de la population. Elle possède également une mauvaise réputation, aussi bien auprès des patients que du corps médical dans son ensemble. Nous verrons qu'un grand nombre de personnes qui en souffrent n'est inscrit dans aucun parcours de soin classique. Beaucoup de ces personnes ont recours à l'automédication et par conséquent sont vues tout au plus, uniquement par les pharmaciens d'officines lors de la délivrance de médicaments sans ordonnance. Elles échappent ainsi à tout contrôle thérapeutique.

Introduction

Il existe de nombreux types de céphalées, et bien qu'elles soient de natures et de causes diverses, affectant une part très importante de la population générale, elles souffrent de leur banalisation auprès des céphalalgiques, mais également auprès du corps médical.

Il n'est pas rare de constater que la population générale ne distingue pas, la plupart du temps, les différents type de céphalées et les regroupent volontiers sous le terme de « maux de crâne ».

Malheureusement, cette banalisation a tendance à se rencontrer également auprès des professionnels de santé. La fréquence de ces affections, leur caractère subjectif, ainsi que leur réputation d'incurabilité, expliquent en partie le manque de connaissances et de reconnaissance dont souffrent les céphalées, tous types confondus.

Cette incompréhension générale pousse les patients céphalalgiques à recourir à l'automédication, et à rester hors d'un parcours de soin classique. Le sentiment d'isolement face à ces affections est souvent très fort, la détresse ressentie l'est également.

De ces phénomènes, découle une prise en charge complètement erratique de ces patients, et cela provoque une comorbidité parfois grave, autant sur le plan humain, que sur le plan économique (dépression, anxiété, ...).

Mais le plus grand danger qui guette ces patients est incontestablement l'installation d'une « migraine transformée » ou plus exactement une céphalée chronique quotidienne. La chronicisation des céphalées survient dans la grande majorité des cas lors d'une surconsommation médicamenteuse.

En France, la migraine concerne environ 12% de la population générale, soit environ 6 à 7 millions de personnes. Dans cette même population, on estime que 50% des migraineux ne sont pas suivis (voir Epidémiologie...). Si on estime que cette population a recours à l'automédication, cela fait entre 3 et 4 millions de personnes susceptibles de développer une CCQ.

L'impact de cette affection sur la société, autant sur le plan personnel et familial (dégradation de la qualité de vie, isolement, limitation des interactions sociales...), que sur le plan économique (baisse de productivité, arrêts maladies, dépenses de santé...), est insoupçonné.

Il est urgent pour nous, professionnels de santé, de combattre cette situation, et d'améliorer nos connaissances, ainsi que la prise en charge de ces patients.

En tant que pharmacien, nous sommes le seul rempart face à l'automédication incontrôlée. Nous avons un rôle important à jouer au niveau du dépistage, et de l'orientation des patients vers un parcours de soin adapté. Nous sommes parfois les seuls professionnels de santé que consultent les patients souffrant de céphalées, et nous sommes les seuls étant disponibles partout, sans rendez-vous, dès que la porte de notre officine est ouverte.

Pour cela, encore faut-il que nos connaissances en la matière soient adaptées et mises à jour, ce qui, nous le verrons dans la suite de ce travail, n'est malheureusement pas le cas systématiquement.

Le travail présenté ici cherchera à éclaircir et rappeler plusieurs points essentiels à la compréhension de ce phénomène.

Tout d'abord, puisque le sujet souffrant de CCQ est, le plus souvent, à l'origine un patient migraineux qui a échappé à tout contrôle, nous développerons dans un premier temps la migraine, sa définition, son diagnostic, ainsi que les rappels sur ses caractéristiques, traitements et prise en charge.

Ensuite, dans un deuxième temps, sera développé le cœur du problème, à savoir les céphalées chroniques quotidiennes induites par abus d'antalgiques.

Enfin, en dernier lieu, nous constaterons l'état des connaissances, et les pratiques des pharmaciens d'officines via une enquête réalisée dans les pharmacies du Hainaut Cambrésis.

Pour conclure, nous verrons quels sont les rôles qui nous incombent dans la prévention des CCQ, le dépistage et la prise en charge des patients céphalalgiques chroniques.

La Migraine : Physiopathologie et prise en charge

a. Définition¹

La maladie migraineuse ou "migraine", du grec ancien ημικρανίον / êmikraníon, douleur touchant la « moitié du crâne », est une affection chronique, évoluant par crises. Entre deux crises, le migraineux ne ressent aucune douleur, et ne présente pas de symptômes. Cette notion est importante à prendre en compte dans le diagnostic de la migraine.

Elle se caractérise également par une fréquence de crises variable, à la fois d'un patient à l'autre mais également chez un même patient. Ces dernières peuvent varier de quelques crises par an, à plusieurs migraines par mois. Ce facteur de variabilité peut devenir très anxiogène pour le migraineux de par le caractère aléatoire de la pathologie.

La douleur est typiquement unilatérale, tantôt droite, tantôt gauche, pulsatile (« type battements de cœur »), aggravée à l'effort, accompagnée de nausées, voire de vomissements, et de photophobie/phonophobie. La douleur siège plus fréquemment dans la région antérieure, fronto-temporale, mais elle débute et prédomine parfois dans la région occipitale ou la nuque.

L'intensité de la douleur est variable d'un patient à l'autre, mais aussi chez un même patient d'une crise à l'autre. Près de trois quarts des patients la décrivent comme forte ou très forte, cotée à 7 ou 8 en moyenne sur une échelle allant de 0 à 10.

L'exacerbation de la douleur par les mouvements ou les efforts même minimes, est une des caractéristiques de la céphalée migraineuse. Par contre le repos, l'immobilité, l'occlusion des yeux diminuent l'intensité de la douleur. Dans un tiers des crises, le patient doit arrêter son activité et se coucher.

Une minorité de patients (environ 15%) signale la présence de prodromes dans les 24 heures qui la précèdent : asthénie, somnolence, irritabilité, tendance dépressive, ou, au contraire sentiment d'euphorie, sensation de faim pour un aliment précis ou intolérance à une odeur, un parfum...

Dans le cas de la migraine, l'installation de la douleur ne se fait jamais d'emblée, elle progresse lentement jusqu'à son paroxysme. Elle peut survenir à tout moment de la journée, mais lorsqu'elle débute la nuit, c'est la douleur qui réveille le patient migraineux, une fois qu'elle est suffisamment intense.

La durée de la crise a été fixée par l'IHS (*International Headache Society*) de 4 à 72 heures, sans traitement. Il peut arriver que la crise perdure plus de 72 heures, ce phénomène plus rare porte le nom de « mal migraineux ».

La crise peut se terminer avec le sommeil, ou durer toute la nuit et continuer le lendemain au réveil. Après la crise, certains patients sont en pleine forme, d'autres gardent une fatigue importante pouvant perdurer plusieurs jours.

b. Epidémiologie

1. *Prévalence*²

La prévalence se définit comme étant le rapport entre le nombre de personnes atteintes par une affection donnée sur une population totale à un instant « t ». On l'exprime le plus souvent en pourcentage : nombres de personnes affectées dans un échantillon total de 100 personnes soit une prévalence de x%.

La migraine est une affection très répandue touchant environ 12% de la population adulte et 5% des enfants, soit en France 6 à 7 millions d'individus. La prévalence de la migraine varie grandement en fonction de l'âge et du sexe : la migraine est 3 fois plus fréquente chez la femme (15 à 18%) que chez l'homme adulte (6%).

Avant l'âge de 12 ans, le sex ratio (rapport homme/femme atteints) est proche de 1, mais dès la puberté, la prévalence chez les filles augmente considérablement et atteint son maximum entre 30 et 40 ans, tranche d'âge où près de 1 femme sur 4 est atteinte de migraines. Puis, après la ménopause, le sex ratio diminue sensiblement mais reste encore à la défaveur du sexe féminin. En effet après l'âge de 70 ans, ce dernier est encore de 2 femmes pour 1 homme.

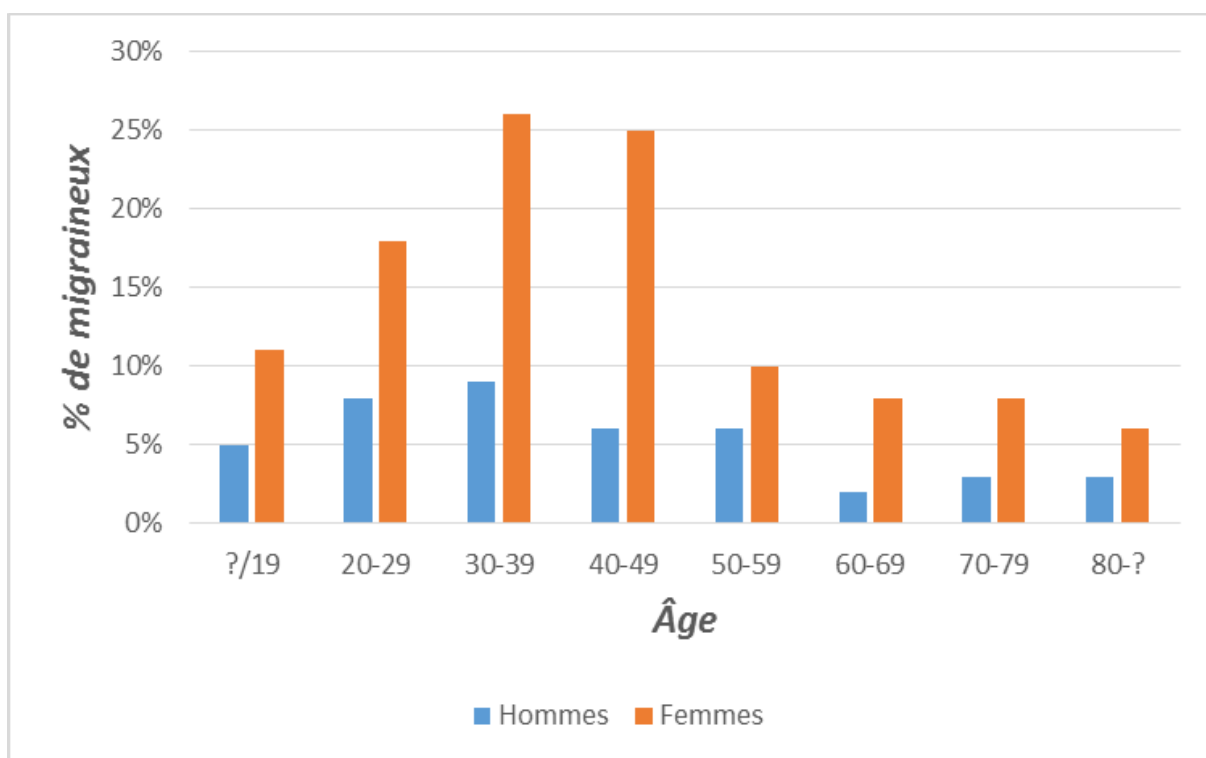


Figure 1 : *Prévalence de la migraine en fonction de l'âge et du sexe*²

La grande majorité des personnes atteintes de migraine déclare avoir eu leur première crise avant 40 ans, généralement durant l'enfance ou l'adolescence. Cela dit, on observe que les crises de migraines avec aura débutent plus précocement que les formes sans aura (migraine commune ou typique).

Malgré tout, il est possible qu'une personne atteinte de migraines déclenche ses premières crises après l'âge de 45 ans. C'est une forme d'installation tardive pour laquelle la fréquence des auras sans céphalées est notable. Ces formes particulières posent des problèmes de diagnostic avec les AIT (accidents ischémiques transitoires).

2. Impacts sur la qualité de vie²

La qualité de vie des migraineux est diminuée, non seulement pendant les crises, mais aussi entre celle-ci. On peut mesurer cette qualité de vie par des questionnaires spécifiques ou non à la migraine, les plus courants sont les suivants (*Voir annexes*) :

- Les échelles SF-36 et SF-12 (abrégée de la SF-36) ne sont pas spécifiques, elles apprécient la qualité de vie du sujet mais ne sont pas attribuables à la migraine en particulier, on peut les rapporter à différentes pathologies. Elles permettent d'évaluer le handicap ressenti entre différentes affections.
- L'échelle MIDAS (« Migraine Disability Assessment Scale »), permet d'estimer l'impact de la migraine sur l'activité quotidienne. Elle évalue, sur un trimestre, le temps perdu à cause des crises de migraine dans les activités professionnelles, familiales ou sociales. Le score MIDAS est gradué de I (pas de handicap) à IV (handicap sévère).
- Le questionnaire MSQol (« Migraine Specific Quality of Life ») sert à évaluer les effets à long terme de la migraine et de ses traitements sur la qualité de vie dans les domaines physique, émotionnel et social.
- Plus récemment a été développé le questionnaire HIT-6 « Headache Impact Test » permettant d'appréhender dans son ensemble l'impact de la migraine.

En effet cette échelle HIT-6 évalue simultanément la qualité de vie et l'incapacité, mais aussi le retentissement ponctuel des crises et l'impact émotionnel de la répétition des crises. Ces échelles permettent de constater que la migraine provoque un impact négatif plus important sur les activités quotidiennes, sociales ou sur la santé mentale par rapport à d'autres pathologies chroniques comme le diabète ou l'angine de poitrine (Angor)³.

Il est aussi possible de quantifier l'index global de qualité de vie en différenciant le retentissement psychologique, somatique, social, et la gêne occasionnée par le traitement.

Plus de 85% des migraineux estiment que leur maladie représente un handicap, impactant leur productivité au travail, réduisant leurs loisirs et autres activités récréatives, et perturbant leur vie familiale et sociale.

Par souci de crédibilité, la plupart des patients migraineux sont peu enclins à décrire l'impact de leur maladie sur leur vie. Certains d'entre eux ont une crise dès qu'ils sortent de leur schéma de vie habituel et font un écart (écart alimentaire, changements d'horaires de sommeil, voyage, soirée dans une atmosphère enfumée etc.).

La hantise de la crise est telle qu'ils rétrécissent volontairement leur champ d'activité, limitent les sorties et refusent les invitations, parfois jusqu'au repliement total sur eux-mêmes.

D'autres patients vivent dans la crainte permanente de ces crises imprévisibles, qui risquent de survenir au plus mauvais moment, lors d'un examen, d'une réunion importante, d'un voyage.

Enfin l'incompréhension de l'entourage, l'écoute distraite ou le défaitisme de certains médecins et autres professionnels de santé aggravent le désarroi des patients migraineux.

De tout ceci découle le fait qu'un grand nombre d'entre eux préfère alors gérer ce problème eux-mêmes et ont recours à l'automédication, parfois de manière abusive, ce qui constitue une porte ouverte vers le mésusage.

3. Coûts socio-économiques⁴

La migraine représente une charge financière pour la société, d'autant plus lourde que la population concernée est vaste. Cette charge financière cumule les coûts directs des frais médicaux engendrés, le paiement des indemnités journalières en cas d'arrêt de travail et les pertes de productivité des personnes atteintes. Cependant, l'évaluation des coûts indirects imputables à cette affection est très difficile à établir.

Coûts directs

Contrairement à une opinion largement répandue, les migraineux n'ont guère plus d'arrêts de travail que le reste de la population, entre 1,4 et 4 jours par an, auxquels il faut ajouter la perte de productivité de ceux qui restent à leur poste de travail.

Cependant, les patients migraineux consultent plus souvent leur généraliste que ceux qui ne le sont pas, et ce, aussi bien pour leur pathologie migraineuse que pour les autres affections les concernant.

Bien qu'il soit difficile de définir avec exactitude le coût exact de la migraine pour la société, une étude réalisée en France en 1992 (étude GRIM) a estimé cette charge à plus de 750 millions d'euros, soit environ 1% de la consommation médicale française à cette époque.

De cette étude ressort que le premier poste de dépenses des patients migraineux concerne les hospitalisations (28 % de la dépense totale), suivi par les consultations de spécialistes (23 %), les examens complémentaires (21 %) et la consommation médicamenteuse (20 %).

Au vu du nombre de personnes atteintes de migraines, actuellement non suivies (environ 50%), il est fort probable que ces dépenses aillent en augmentant. De plus, il est fréquent de voir dans les prises en charge de ces patients, bon nombre d'exams complémentaires inutiles ou inadaptés (scanner, IRM...). Il est donc indispensable d'améliorer la prise en charge de cette pathologie afin de ne pas gâcher inutilement des ressources qui pourraient être utiles dans d'autres domaines de la santé publique.

Cela dit, Il paraît difficile de proposer une estimation du coût de la migraine en France. Les études disponibles sont relativement anciennes et valorisent de manière incomplète les coûts, qu'ils soient directs ou indirects.

De plus, elles ont été réalisées avant la mise sur le marché des « triptans » dont l'impact sur le coût de la maladie et sur la qualité de vie reste peu connu en France. L'absence d'étude calculant un coût global de la migraine provient également de la difficulté de valoriser l'impact de la maladie sur la qualité de vie des patients.

Coûts indirects

Néanmoins, il y a ici aussi une grande disparité : si, chez une majorité des migraineux, le retentissement sur l'activité professionnelle se limite à une baisse de productivité de quelques heures, chez d'autres l'absentéisme va être notable. Au-delà de la baisse de productivité, la migraine a aussi des conséquences sur la société difficilement quantifiables telles que : baisse de l'estime et perte de confiance en soi, renoncement à certaines activités professionnelles ou à certaines carrières.

La gêne ressentie semble être un des éléments majeurs à prendre en considération. Le retentissement fonctionnel de la migraine est différent selon les individus, ce qui conduit à une hétérogénéité des recours au système de soins, voire à l'absence de recours.

Il apparaît donc important d'identifier, parmi l'ensemble des migraineux en France, ceux nécessitant une prise en charge. Les critères de détection seraient principalement l'atteinte de la qualité de vie et l'importance des pertes de productivité.

L'opportunité d'un dépistage de la migraine, compte tenu de la prévalence encore trop élevée des patients souffrant de crises migraineuses non identifiées et de l'efficacité des traitements, devrait être étudiée.

c. Clinique et classifications

En 1988, l'IHS (International Headache Society) établit une classification et des critères diagnostiques qui permettent une distinction scientifique entre les différents types de céphalées, celle-ci est intitulée la « Classification internationale des céphalées ». L'association publie deux éditions de la CIC (CIC-1 en 1988 et CIC-2 en 2004), celles-ci étant approuvées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

Les crises migraineuses existantes sont multiples, il en existe 13 variétés. Leurs critères diagnostiques sont précisés dans la classification de l'IHS.

Cette classification est particulièrement simple à utiliser et montre une grande utilité dans la pratique quotidienne, permettant de déterminer rapidement le type de migraine présenté par un individu donné.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">1.1 Migraine sans aura1.2 Migraine avec aura :<ul style="list-style-type: none">1.2.1 Migraine avec aura typique1.2.2 Migraine avec aura prolongée1.2.3 Migraine hémiplégique familiale1.2.4 Migraine basilaire1.2.5 Aura migraineuse sans céphalée1.2.6 Migraine avec aura brusque1.3 Migraine ophtalmoplégique1.4 Migraine rétinienne1.5 Syndromes périodiques de l'enfance, précurseurs possibles de la migraine ou associés à la migraine :<ul style="list-style-type: none">1.5.1 Vertige paroxystique de l'enfance1.5.2 Hémiplégie alternante de l'enfance1.6 Complications de la migraine :<ul style="list-style-type: none">1.6.1 Etat de mal migraineux1.6.2 Infarctus migraineux1.7 Maladie migraineuse ne remplissant pas l'ensemble des critères ci-dessus |
|---|

Tableau 1 : *Les différents types de migraine selon la classification de l'IHS⁵.*

La migraine sans aura (1.1), autrefois appelée migraine commune, et la migraine avec aura (migraine accompagnée, migraine classique) sont les formes les plus fréquemment observées et seront les seules que nous développerons ici, les autres formes étant beaucoup plus rares.

Ces deux types de migraine peuvent être présents chez un même individu. En effet nous verrons par la suite qu'un patient souffrant de migraines avec aura n'en présente pas systématiquement à chaque crise.

1. Migraines sans aura

La migraine sans aura (« autrefois appelée migraine commune ») est la plus fréquente des migraines : elle représente 80 à 90 % des cas.

Pour diagnostiquer une migraine sans aura, elle doit répondre aux critères spécifiques suivants :

- A. Au moins cinq crises répondant aux critères B-D.
- B. Crises de céphalées durant de 4 à 72 heures (sans traitement)
- C. Céphalées ayant au moins deux des caractéristiques suivantes :
- unilatéralité,
 - pulsatile,
 - modérée ou sévère,
 - aggravation par les activités physiques de routine, telle que montée ou descente d'escalier.
- D. Durant les céphalées au moins l'un des caractères suivants :
- nausée et/ou vomissement
 - photophobie et phonophobie.
- E. Au moins l'un des caractères suivants :
- l'histoire, l'examen physique et neurologique ne suggèrent pas une affection codée dans les groupes 5 à 11 (céphalées symptomatiques),
 - ou bien celles-ci ont été écartées par des investigations complémentaires,
 - ou bien celles-ci existent mais les crises migraineuses ne sont pas survenues pour la première fois en relation temporelle étroite avec ces affections.

Tableau 2 : Critères IHS de la migraine sans aura. (Code IHS 1.1)⁵

Il n'est pas rare que la crise migraineuse soit annoncée, dans les 24 heures la précédant, par différents symptômes plus ou moins spécifiques (appelés « prodromes »), qui peuvent également être différents d'un individu à l'autre. Le patient migraineux peut ressentir des prodromes tels que : fatigue intense (asthénie), somnolence, bâillements, irritabilité, ou à l'opposé euphorie, ou encore sensation de faim pour un aliment en particulier, constipation etc.

Lors de la crise migraineuse, la céphalée est continue, et s'installe de manière progressive. La douleur atteint son pic en 2 à 4 heures en moyenne et peut durer pendant encore plusieurs heures, voire plusieurs jours. En aucun cas elle ne s'installe brutalement (en cas d'installation immédiate, il faut réaliser un diagnostic différentiel). Quand elle démarre durant la nuit, son installation peut passer inaperçue jusqu'à ce que la douleur soit suffisamment intense pour réveiller la personne migraineuse.

Le patient ressent une douleur dans un seul hémicrâne (d'où son nom « migraine »), et parfois le côté atteint varie d'une crise à l'autre. Il arrive plus rarement que cette douleur soit plus diffuse soit en premier lieu, mais plus généralement dans un deuxième temps. La douleur débute le plus souvent dans la région occipitale et/ou la nuque, mais migre peu à peu tout au long de la crise vers la région fronto-temporale.

Cette douleur ressentie rappelle des battements cardiaques ou des « coups de marteaux », elle est dite pulsatile (contrairement aux céphalées de tension ou la douleur évoque plutôt une sensation de serrement type « étau »). Il arrive que le caractère pulsatile de la douleur ne se déclenche qu'après un effort, après une montée d'escalier par exemple.

Ainsi l'exacerbation de la douleur par les mouvements, les efforts même minimes est une des caractéristiques de la céphalée migraineuse. Par contre, le repos, l'immobilité, l'occlusion des yeux diminuent l'intensité de la douleur.

Cette aggravation de la douleur à l'effort, même peu intense, est caractéristique de la migraine. Ceci implique que le patient migraineux ressent le besoin de rester immobile. De plus, le fait de fermer les yeux diminue la douleur.

Le plus souvent, la douleur est telle (rappelons qu'elle est généralement notée entre 7 et 8 sur une échelle allant de 0 à 10) qu'il est indispensable pour le patient de se coucher dans une pièce calme et obscure. De plus, la sévérité est extrêmement variable d'une crise à l'autre (tant en durée qu'en intensité). Cette grande variabilité est une source majeure d'anxiété.

Dans la grande majorité des cas, la crise s'accompagne de nausées (environ 90% des cas), ce qui provoque un malaise important. Les vomissements, bien que moins fréquents, sont très redoutés par le patient. Cela a pour effet également de perturber la prise concomitante de traitements par voie orale (d'où le recours fréquent par la voie parentale, par exemple sumatriptan en voie nasale)

La lumière et le bruit agressent également les sens du patient migraineux en crise (photophobie et phonophobie), tout comme les odeurs, d'où le besoin d'isolement dans une pièce à l'abri des stimuli extérieurs.

De nombreux symptômes peuvent accompagner la crise de migraine : pâleurs du visage, troubles moteurs, vision perturbée, hypotension orthostatique, asthénie, larmoiement ou écoulement nasal, somnolence, irritabilité, état dépressif transitoire, difficulté de concentration.

Tout ceci provoque un handicap important du patient migraineux lors des crises, d'autant plus que la durée des crises aléatoires (généralement de 4 à 72 heures) empêche les patients de planifier leurs activités, même les plus simples.

2. Migraines avec aura^{5,6}

La migraine avec aura (1.2) est une forme de migraine beaucoup moins fréquente : elle ne se rencontre que dans 10 à 20% des cas. Une aura est la manifestation d'un dysfonctionnement cérébral temporaire, dont le mécanisme reste encore incomplètement élucidé.

L'aura précède généralement la céphalée migraineuse, et dure le plus souvent entre 10 et 30 minutes, jamais plus d'une heure. Elle débute après les troubles neurologiques qui peuvent être ressentis par le patient, généralement dans l'heure qui suit. Il arrive que l'aura s'installe en même temps que la céphalée, voire après le début de celle-ci mais ce cas de figure est plus rare.

Les critères de diagnostic de la migraine avec aura sont les suivants :

A. Au moins deux crises répondant aux critères de B.

B. Au moins 3 des 4 caractéristiques suivantes :

- un ou plusieurs symptômes de l'aura, totalement réversibles qui indiquent une perturbation corticale focale ou une perturbation du tronc cérébral ;
- le symptôme de l'aura se développe progressivement sur plus de quatre minutes et en cas de deux ou plusieurs symptômes, ils surviennent successivement.
- la durée de chacun des symptômes de l'aura n'excède pas 60 minutes. S'il y a plusieurs symptômes, la durée acceptée est augmentée en conséquence ;
- la céphalée fait suite à l'aura après un intervalle libre de moins de 60 minutes mais peut parfois commencer avant l'aura ou lui être contemporaine.

C. Au moins un des caractères suivants :

- l'histoire, l'examen physique et neurologique ne suggèrent pas de désordre organique ;
- l'histoire, l'examen physique et neurologique suggèrent un désordre organique mais celui-ci est écarté par la neuro-imagerie ou tout autre procédé de laboratoire ;
- un désordre organique existe mais les crises migraineuses ne sont pas apparues pour la première fois en liaison temporelle avec celui-ci.

Tableau 3 : Critères IHS de la migraine avec aura. (Code IHS 1.2)⁵

Les différentes perceptions de l'aura migraineuse progressent sur une dizaine de minutes en règle générale puis s'estompent peu à peu. Les auras visuelles sont les formes les plus courantes d'auras. Elles peuvent survenir seules ou accompagnées d'autres perceptions sensibles, plus rarement d'auras aphasiques ou motrices.

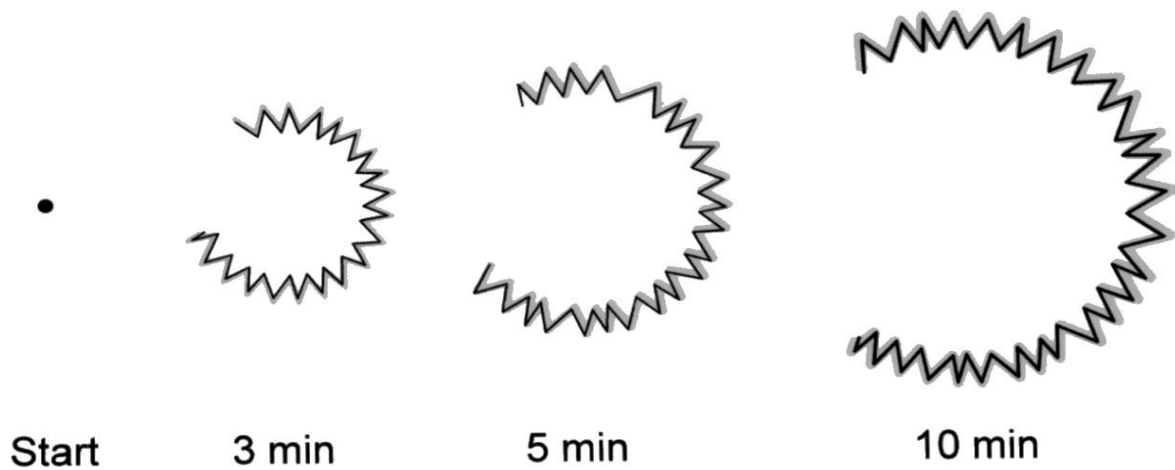


Figure 2 : *Forme et évolution de l'aura migraineuse⁷.*

Cela dit, aucun traitement de la crise migraineuse (spécifiques ou non) ne permet de contrer ce type de manifestation sensorielle. De plus, il est préférable d'éviter la prise de traitements antimigraineux spécifiques, tels que « triptans » ou dérivés de l'ergot de seigle, durant l'aura, ceci à cause de leurs effets vasoconstricteurs.

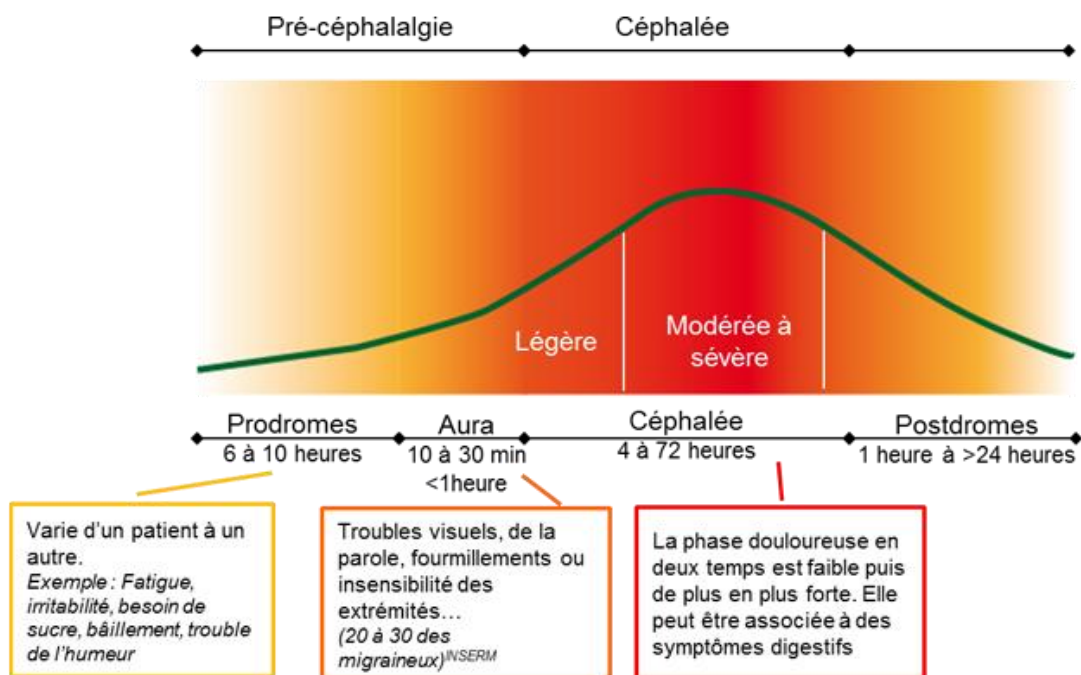


Figure 3 : *Les différentes phases de la crise migraineuse⁶.*

Aura visuelles

Il existe principalement deux manifestations visuelles dans la crise de migraine avec aura, il s'agit également du type de manifestations rencontrées le plus fréquemment en clinique :

- Tout d'abord, le « scotome scintillant », caractéristique de la céphalée migraineuse : il s'agit d'une zone aveugle dans le champ visuel, bordée d'un arc scintillant, formé de lignes brisées continues, évoquant le dessin des « fortifications de Vauban » (*voir figure 2*). Cette « tâche » envahit peu à peu la moitié du champ visuel du patient, selon une topographie unilatérale homonyme, (c'est-à-dire du même côté pour les deux yeux), mais peut également affecter la vision centrale. Le scotome persiste les yeux fermés. Puis il disparaît en sens inverse de sa formation.
- Les phosphènes sont des taches lumineuses scintillantes ou colorées, décrites comme des flashes, des zébrures, des étoiles, extensives ou non, se transformant parfois en scotome. Leur disposition est le plus souvent latérale homonyme mais elles peuvent affecter l'ensemble du champ visuel.

Les troubles visuels peuvent être purement déficitaires : vision floue, comme à travers un verre dépoli, un écran de fumée ou un rideau d'eau.

Il existe d'autres formes d'aura, moins fréquentes que les aura visuelles, mais il est possible que ces aura arrivent simultanément lors d'une même crise.

Aura sensitives

Le patient peut également ressentir des paresthésies, type fourmillement ou engourdissement. Ces dernières débutent à la main, progressent vers l'avant-bras, puis atteignent la moitié du visage du côté affecté, siégeant le plus souvent sur le contour des lèvres, la joue et la langue. Tout comme les aura visuelles, ces sensations évoluent sur une dizaine de minutes.

Aura aphasiques

Il est également possible que le patient migraineux soit atteint par des troubles du langage, tel que : manque du mot, trouble de la lecture et de la compréhension, le plus généralement associés aux manifestations visuelles et sensitives. Ce type d'aura particulière n'est jamais très impressionnante et ne sont pas du niveau d'une aphasia motrice par exemple.

Aura motrices

Les aura dites « motrices » à type d'hémiplégie sont très rares, et sont plutôt liés à l'engourdissement parfois important générés par une aura « type » sensitive.

Aura migraineuses atypiques

Il existe d'autres types d'auras migraineuses, mais ces dernières sont beaucoup plus rares et sont plus souvent décrites chez l'enfant que chez l'adulte.

d. Physiopathologie^{8, 9,10}

La physiopathologie de la migraine est restée un mystère de nombreuses années et des théories ont été émises au fil du temps et des recherches sur le sujet.

On a émis les hypothèses que la migraine était due à une dilatation et une inflammation des artères cérébrales (théorie vasculaire) mais également qu'il s'agissait d'un phénomène neurologique (théorie neurologique). (Voir Figure 4).

D'énormes efforts ont été consentis ces 20 dernières années pour découvrir les mécanismes neuronaux spécifiques du déclenchement de la migraine. De nos jours il est établi qu'elle est provoquée par la succession de ces deux phénomènes, c'est-à-dire que sa physiopathologie met en jeu à la fois des désordres neurologiques et vasculaires qui sont imbriqués.

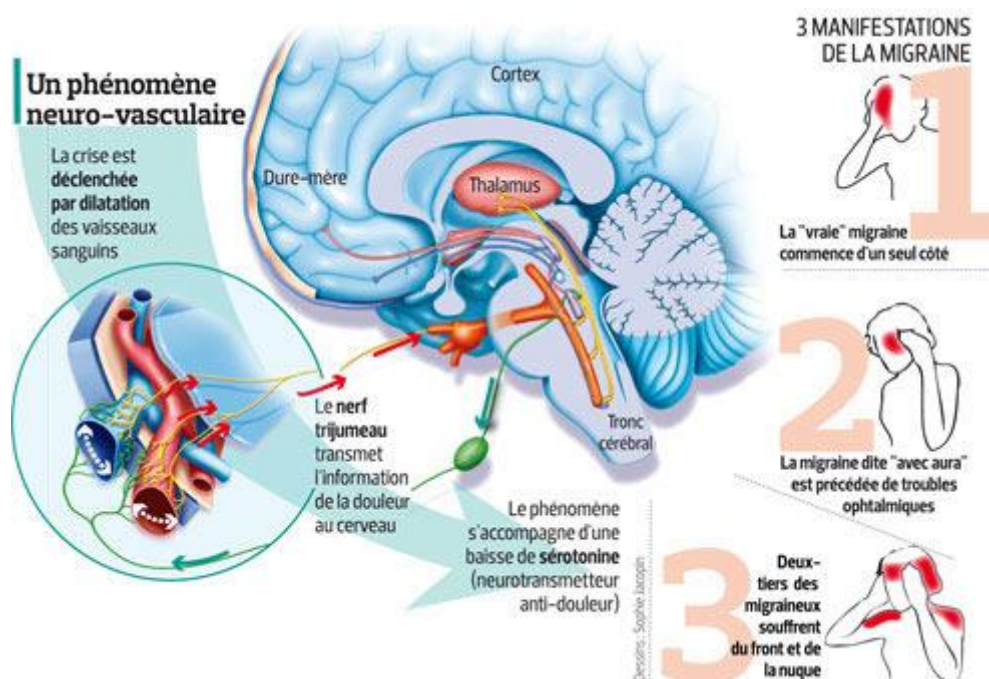


Figure 4 : Schéma simplifié de la physiopathologie migraineuse : phénomène neuro-vasculaire¹¹.

Une dysfonction neuronale au niveau du cortex et du tronc cérébral semble jouer un rôle capital dans la physiopathologie de la migraine. Sur la base d'une prédisposition génétique, il est probable que la réaction à des facteurs déclenchants extérieurs soit une crise de migraine.

Pendant une migraine, il y a une modification de l'activité neuronale corticale et de la perfusion sanguine, une modulation de neurotransmetteurs (sérotonine et CGRP [calcitoninegene related peptide]) et une inflammation aseptique des artères dures.

Au stade initial, une inhibition de l'activité neuronale corticale s'accompagne de certains déficits. Les mesures de la perfusion sanguine régionale du cerveau pendant l'aura précédant la crise migraineuse ont montré une diminution de la perfusion débutant au pôle occipital et s'étendant lentement vers les zones pariétales et temporales.

Ce type d'extension, qui ne se limite pas qu'aux territoires corticaux des artères cérébrales, correspond le plus à une «spreading depression». Dans celle-ci, après une brève phase d'excitation, il s'établit une inhibition de l'activité corticale s'étendant sur le cortex à une vitesse de 2–3 mm/min.

Des travaux très récents ont démontré ce phénomène d'inhibition neuronale initiale chez des patients n'ayant pas d'aura. Woods et al. ont également observé une «spreading oligohémie» en rapport avec la migraine sans aura dans leurs travaux PET.

Les céphalées s'expliquent par un mécanisme trigémino-vasculaire. Par désinhibition de systèmes modulateurs de la douleur au niveau du noyau du raphé et du locus cœruleus du mésencéphale, un générateur de la migraine au niveau du tronc cérébral est supposé déclencher un courant efférent d'impulsions dans les fibres des nerfs facial et trijumeau innervant les parois des artères dures.

Il en résulte une vasodilatation avec extravasation de substances vasoactives, responsables d'une inflammation périvasculaire aseptique au niveau de la dure-mère.

La libération du polypeptide intestinal vasoactif qu'est la substance P et de CGRP provoque une stimulation des fibres C afférentes, conductrices de la douleur. Le mécanisme par lequel l'oligohémie initiale se transforme en douleur n'est pas clair.

L'onde de dysfonction corticale pourrait toucher des terminaisons trigéminales et déclencher une cascade de phénomènes à l'origine de l'inflammation, source persistante de stimulations trigéminales et de céphalées.

Neurovascular Theory

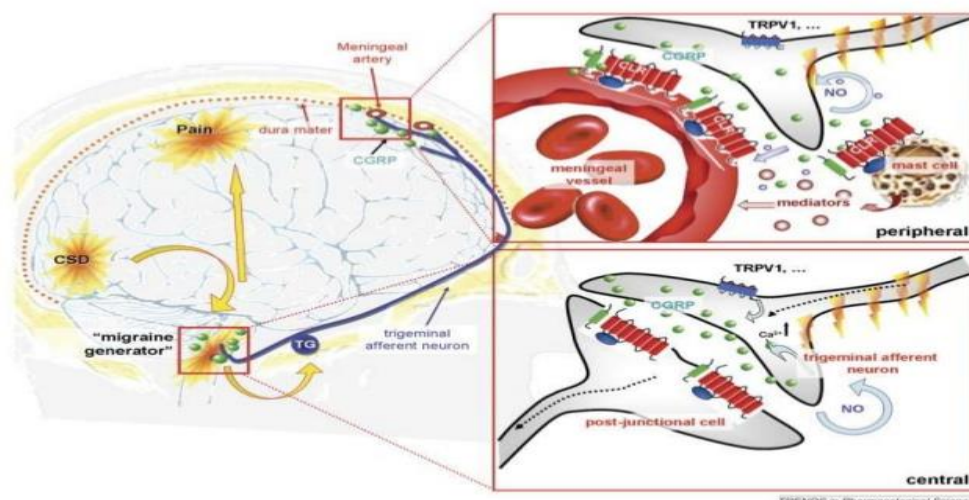


Figure 5 : Physiopathologie de la crise migraineuse.¹²

e. Facteurs favorisants¹³

La plupart des patients décrivent un ou plusieurs facteurs extrinsèques à l'origine de leurs crises de migraine. Le plus souvent, le migraineux incrimine plusieurs facteurs :

	Vandenbergh et al.(1987)	Pradalier (1996)	Henry et al. (1993)	Galiano et al. (1995)
Facteurs psychologiques				
• Stress	48,8%	68%	*	73%
• Anxiété		43%	48%	
• Contrariété		32%	43%	
• Soucis	6,9%	18%	36%	
• Grandes émotions		18%	20%	
• État dépressif			36%	
Facteurs généraux				
• Vie génitale		62%	45%	
- règles (sur 217 femmes)	48%	12.6%	9%	51%
- pilule		5.1%		
- migraine menstruelle vraie		35%		
• Fatigue	16.1%	32%	34%	28.1%
• Surmenage				
Rythme de vie				
• Pas assez ou trop dormir		31.5%	19%	63%
• Odeurs fortes	4.6%	17%	23%	
• Changement de rythme de vie (déménagement, départ en vacances)		27%	11%	
• Sauter des repas/repas irrégulier		29.6%	5%	
• Jeûne		8%	9%	37%
• Activité sexuelle		3.7%		7.9%
• Travail prolongé sur écran		38%		
• Lectures prolongées		9%	12%	
• Tabagisme important	4.1%	30%	35%	
Facteurs alimentaires et boissons				
• Boissons alcoolisées		54%	25%	20.1%
- vin rouge	51.6%	28%	10%	
- vin blanc		48%	20%	
• Aliments gras/frits		29%	17%	
• Aliments en sauce	44%	25%		17.3%
• Œufs		27%		
• Chocolat		52%		
Environnement climatique				
• Exacerbation saisonnière		9%		25%
• Luminosité (soleil, ciel très clair, néon...)		32%	29%	
• Vent violent		13%	22%	54%
• Pression atmosphérique	12%	15%	12%	
• Froid		10%		
• Chaleur		41%		
• Changement de temps	6.9%	18%		
* Item non utilisé ou donnée manquante. Selon les études, les items utilisés ne sont pas toujours les mêmes ou recouvrent des notions variables. Ainsi, « stress » n'est pas utilisé dans l'étude GRIM. Par ailleurs, certains items sont de nature générale (aliments, boissons) dans certaines études alors qu'ils sont détaillés dans d'autres.				

Tableau 4 : Facteurs déclenchants de la crise migraineuse les plus fréquemment évoqués.¹

La crise de migraine peut être déclenchée par certaines situations. Ces facteurs déclenchants peuvent se modifier chez le même individu tout au long de la vie. Souvent c'est le cumul de plusieurs facteurs déclenchants qui va aboutir au déclenchement de la crise de migraine.

Il est important de rappeler que le facteur déclenchant n'est pas la cause de la migraine.

Il s'agit simplement d'un facteur qui agit chez un sujet prédisposé. Cette prédisposition rendant le migraineux plus vulnérable aux facteurs déclenchants dont le dénominateur commun est le changement d'état.

1. Facteurs génétiques^{14,15}

Il a longtemps été question de savoir si la migraine est une affection possédant une composante génétique. Cette dernière est suspectée depuis longtemps, étant donnée le nombre de patients affectés ayant des antécédents familiaux.

Grâce aux récents progrès scientifiques des deux dernières décennies, notamment en épidémiologie mais surtout en génétique, il a été possible de démontrer que cette composante génétique de la migraine est bel et bien réelle. Mais de nombreux efforts restent à faire, puisque nombreux de facteurs restent encore inconnus à ce jour, comme le rôle des facteurs génétiques, environnementaux, ainsi que le mode de transmission de la pathologie.

Cependant, les recherches effectuées nous prouvent que la migraine est une affection polygénétique, et qu'il est nécessaire pour que cette dernière s'exprime que plusieurs mutations sur différents gènes coexistent chez un même individu.

Les études de taux de concordance entre les jumeaux monozygotes, (MZ) et dizygotes (DZ) ont pour but de faire la part entre facteurs génétiques et environnementaux. Des quatorze études menées entre 1936 et 1994, il ressort que le taux de concordance est globalement deux fois plus élevé chez les jumeaux MZ que celui observé chez les jumeaux DZ, en particulier dans la migraine avec aura, ce qui suggère l'existence de facteurs génétiques dans la migraine.

Les études familiales donnent des pourcentages de cas familiaux qui varient entre 30 et 90%. Ces discordances sont dues à de nombreux biais méthodologiques. Une large étude familiale publiée en 1995, utilisant une méthodologie stricte, a mis en évidence chez les apparentés au premier degré, un risque relatif de 1,9 pour la migraine sans aura et de 4 dans la migraine avec aura. Une analyse de ségrégation réalisée sur une centaine de famille a permis de montrer que le mode de transmission le plus vraisemblable de ces formes de migraines est un mode polygénique.

Il existe cependant une forme de migraine, la migraine hémiplegique familiale (MHF), dont le mode de transmission est clairement monogénique, autosomique dominant.

Un premier gène de la MHF a été localisé sur le bras court du chromosome 19 en 1993. Ce gène a été identifié en 1996 comme étant CACNA1A, codant la sous-unité alpha 1A des canaux calciques voltage-dépendant de type P/Q. Les canaux P/Q sont exprimés quasi exclusivement dans les neurones et en très grande quantité dans les neurones cérébelleux.

Ils contrôlent la libération des neurotransmetteurs, en particulier la sérotonine. Ce sont des protéines situées dans la membrane cellulaire et centrées par un pore qui, en réponse à une dépolarisation de la membrane, s'ouvre et permet l'entrée du calcium de manière sélective. La sous-unité alpha 1A forme le pore.

Jusqu'à présent, 13 mutations de CACNA1A ont été identifiées dans 26 familles de MHF et dans 2 cas sporadiques de migraine hémiplegiques. Toutes ces mutations entraînent la substitution d'un seul acide aminé de la protéine. Elles siègent dans la région fonctionnelle du canal, près du pore. Ces mutations pourraient entraîner un dysfonctionnement de ces canaux calciques et expliquer ainsi l'hyperexcitabilité neuronale du migraineux. Le gène CACNA1A est impliqué dans 50% des MHF et dans toutes celles avec ataxie cérébelleuse.

Un second gène, récemment localisé sur le bras long du chromosome 1, est impliqué dans 20% des familles et n'a pas encore été identifié.

Enfin, 30% des familles ne sont liés ni au chromosome 9 ni au chromosome 1, démontrant l'existence d'au moins un troisième gène différent.

En matière de MHF, les progrès devraient se faire rapidement : identification des autres gènes en cause, étude du dysfonctionnement du canal calcique muté par utilisation de souris transgéniques.

Les avancées ainsi réalisées devront être secondairement appliquées aux formes plus communes de migraines, avec ou sans aura : les gènes de la MHF sont-ils impliqués ? Si oui, dans quels neurones s'expriment-ils ? L'hypothèse la plus plausible est que l'on a affaire ici à des mutations moins délétères que dans la MHF mais impliquant plusieurs gènes à la fois.

2. Facteurs environnementaux

Beaucoup de migraineux ont des crises liées aux changements de rythme, que ce soit au niveau de leurs activités personnelles ou professionnelles (migraine du week-end), de leur rythme de sommeil (manque de sommeil ou excès de sommeil), de leur rythme de repas (modifications des horaires de repas ou sauter un repas, jeûne, ...) ou de la qualité des repas (repas plus riche, plats en sauce...).

Une exposition à une lumière intense (soleil, néon, lumière artificielle...), ou un environnement bruyant par exemple peuvent être responsables du déclenchement d'une crise. De ce fait, nombreux sont les malades qui réduisent leur champ d'activité afin d'éviter les situations « à risque » (soirée enfumée, réunion de famille...).

Les modifications de l'environnement, qu'elles soient au niveau des émotions (émotions agréables ou désagréables) ou des sens (odeurs, luminosité...) peuvent également être des facteurs déclenchants de crise de migraine.

Les changements climatiques de tout ordre semblent également jouer un rôle important dans la survenue des crises de migraine (variation de la pression atmosphérique, vent violent, exposition à la chaleur ou au froid...).

3. Facteurs alimentaires

Une idée fausse assez répandue parmi les patients migraineux leur donne à penser que les nausées et vomissements, et les céphalées concomitantes, sont induites par l'absorption d'aliments pour lesquels ils présentent une intolérance digestive. Cependant, il est vrai que bon nombre d'aliments sont en partie responsables du déclenchement des crises chez bon nombre de patients migraineux, tels que les œufs, le chocolat, les aliments frits, les plats en sauce, mais aussi le fromage etc.

Les aliments capables de déclencher une crise de migraine chez un patient sont strictement individuels ; le sujet doit donc repérer le ou les aliments mis en cause et les éviter pour diminuer la fréquence des crises.

Les plus souvent incriminés sont ceux riches ou constituant un apport non négligeable d'histamine, de tyramine, de phényl-éthylamine, de phénols, de nitrites, ou encore de glutamate de sodium.

Les variations du comportement alimentaire dans un sens ou dans l'autre (excès ou repas sauté) sont beaucoup plus importantes dans la survenue de la crise que la consommation d'un aliment spécifique. Des études ont montré que le jeûne ou l'hypoglycémie peuvent chez certains sujets déclencher de façon quasi systématique une crise de migraine. Chez ces patients, des repas équilibrés et répartis régulièrement dans la journée permettraient d'éviter bon nombre de crises.

Dans plusieurs études, on remarque également l'influence de l'alcool dans le déclenchement des crises de migraine. En effet, l'alcool provoque la libération d'histamine, et nous avons vu par avant que cette molécule joue un rôle physiologique important dans la survenue de la crise. De plus, certains types d'alcool (le vin blanc notamment) contiennent des sulfites, molécule incriminée dans les céphalées de tout genre. Il n'est pas rare de rencontrer un migraineux totalement abstinent, puisque l'effet n'est pas dose dépendant, la moindre absorption d'alcool peut être à l'origine de la survenue d'une crise.

Le café (ou du moins la caféine) joue également un rôle, ou plutôt son niveau de consommation. Le fait d'en consommer en excès ou au contraire, en quantité plus faible qu'habituellement (le week-end par exemple), peut induire une crise. L'utilisation de la caféine dans les traitements adjuvants de la migraine est d'ailleurs répandue.

4. Facteurs psychologiques

Le « stress » est probablement toutes causes confondues, le facteur déclenchant le plus souvent incriminé par les patients migraineux. Les variations de l'état émotionnel des patients migraineux, qu'elles soient positives (événements heureux) ou négatives (contrariétés de tout niveau) impactent grandement la maladie migraineuse dans la plus grande majorité des cas.

Si cet état de stress devient permanent, il peut être responsable de l'aggravation de la maladie : augmentation de la fréquence et de la sévérité des crises. Il peut également entraîner des comorbidités (que l'on retrouve plus fréquemment parmi la population migraineuse) telles que l'anxiété généralisée, la dépression etc.

C'est pour cela que les thérapies comportementales de gestion du stress peuvent se révéler bénéfiques chez un grand nombre de patients atteints de migraines. La relaxation, le yoga sont par exemple d'excellents moyens de gérer ce stress au quotidien, et doivent être suggérés dans la prise en charge de ces patients.

f. Migraine et vie hormonale de la femme^{16, 17}

Toutes les étapes de la vie génitale de la femme influencent la maladie migraineuse. La migraine s'installe fréquemment à la puberté ; les crises se déclenchent souvent au moment des règles et sont généralement améliorées durant la grossesse et après la ménopause.

L'incidence de la pathologie chez une patiente migraineuse est également étroitement liée aux différentes concentrations sanguines des hormones du cycle menstruel (voir Figure 6).

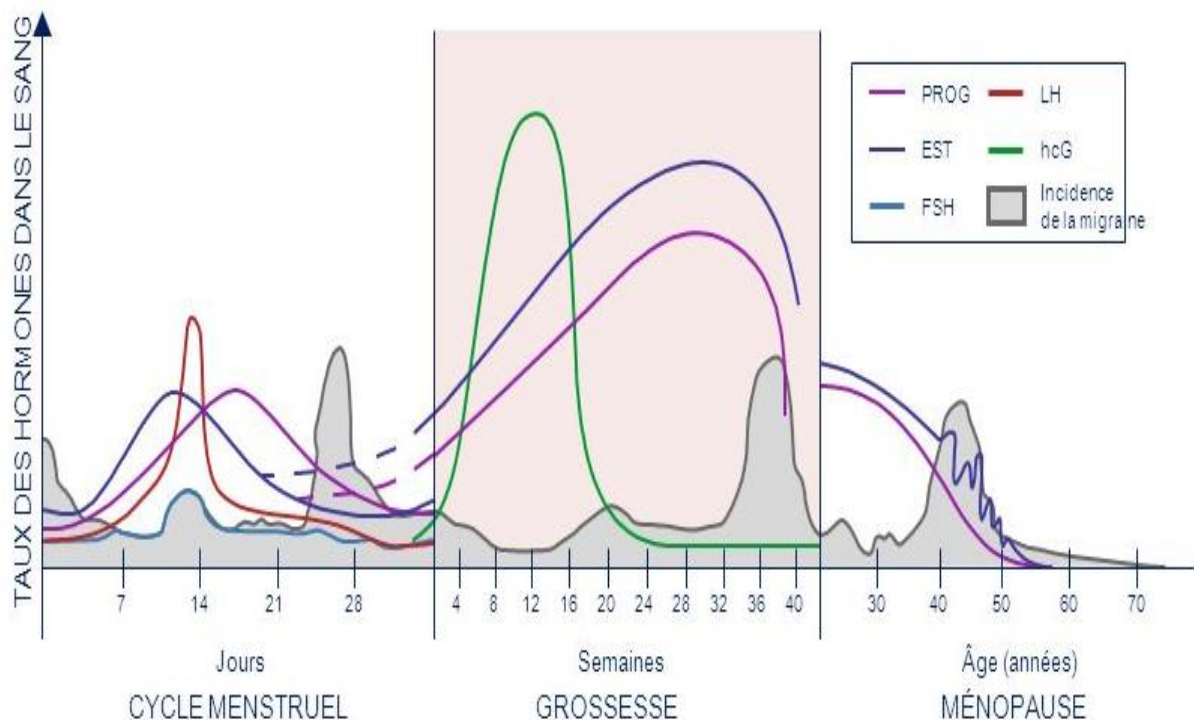


Figure 6 : Incidence de la migraine chez la femme en fonction du cycle hormonal¹⁸

1. La puberté

A la puberté, 10 à 20% des migraineuses déclarent leurs premières crises, ce qui rend compte de la prépondérance féminine de la migraine observée chez l'adulte, alors que chez l'enfant elle en proportion à peu près égale chez les garçons et les filles.

Ceci nous démontre en partie l'influence des hormones ovariennes sur la pathologie.

Lorsque la pathologie apparaît à cette période précise de la vie, elle est plus susceptible d'être influencée par le cycle ovarien de la patiente, par les règles, et les traitements hormonaux.

2. Les règles

Les règles sont très souvent citées comme étant un facteur déclenchant d'une crise de migraine. Il faut différencier migraine cataméniale ou menstruelle, qui survient exclusivement au moment des règles et pour laquelle le rôle hormonal est évident, des crises de migraines qui surviennent chez certaines migraineuses au moment des règles mais également à d'autres moments du cycle.

La définition de survenue au moment des règles varie suivant les auteurs. Dans les études les plus récentes, il s'agit d'une période étendue du 2^e jour avant les règles au 2^e, 3^e ou dernier jour des règles. La migraine purement cataméniale est rare (7% des migraineuses environ).

La migraine menstruelle est significativement plus fréquente chez les femmes dont la maladie a débuté à la puberté que chez celles dont les migraines ont commencé à une autre période. Les crises peuvent survenir invariablement à chaque cycle pour certaines femmes et de manière inconstante pour d'autres.

En fait, le plus souvent (24 à 46% des cas), les crises menstruelles sont associées à d'autres crises dans le mois, ce qui témoigne bien du fait que les hormones ovariennes ne sont pas les seules responsables du déclenchement des crises.

La migraine menstruelle est due à la chute brutale des œstrogènes après plusieurs jours d'exposition à des taux élevés. Le mécanisme du déclenchement d'une crise par cette modification hormonale reste inconnu. Les crises de migraine menstruelle sont généralement des crises sans aura ; par rapport aux crises survenant en dehors des règles elles sont plus intenses, plus longues, et plus résistantes aux traitements.

3. La grossesse¹⁹

Comme les autres étapes de la vie génitale de la femme, la grossesse exerce une influence importante sur l'évolution de la maladie migraineuse

A l'inverse, la migraine peut influencer sur le déroulement de la grossesse ; la survenue d'une grossesse chez les migraineuses peut poser des problèmes thérapeutiques spécifiques.

A travers les séries les plus importantes publiées, il apparaît que la migraine s'améliore ou disparaît dans 80% des cas et reste inchangée ou s'aggrave dans les 20% restants. Pour la majorité des auteurs, les pourcentages d'amélioration sont comparables dans la migraine avec et sans aura. Pour d'autres l'amélioration s'observe surtout pour les migraines sans aura.

L'effet bénéfique de la grossesse s'observe plus souvent chez les femmes qui ont débuté leur pathologie à la puberté et chez celles qui présentent des migraines cataméniales. L'amélioration se manifeste surtout dans les 2 derniers trimestres de la grossesse.

Les pourcentages d'aggravation restent faibles, compris entre 3 et 8% ; il s'agit alors le plus souvent de migraines avec aura.

Dans 2% des cas environ, une migraine (surtout avec aura) peut débuter pendant la grossesse. Par ailleurs, la migraine pourrait accroître le risque d'hypertension gravidique et de pré-éclampsie.

La forte imprégnation œstrogénique contemporaine de la grossesse est le mécanisme habituellement retenu pour expliquer l'amélioration de la migraine. En revanche, l'aggravation ou l'apparition d'une migraine de novo au cours de la grossesse ne reçoivent aucune explication satisfaisante. D'autres explications ont été proposées, comme les variations du métabolisme de la sérotonine ou l'augmentation des taux d'endorphines plasmatiques au cours de la grossesse.

4. Le post-partum²⁰

30 à 40 % des femmes souffrent de céphalées lors de la 1^e semaine du post-partum, le plus souvent entre le 3^e et 6^e jour. La maladie migraineuse reprend souvent ou peut aussi débuter durant le post-partum.

La chute rapide des taux d'œstrogènes après l'accouchement pourrait expliquer les crises migraineuses du post-partum, par assimilation à ce qui est décrit dans la migraine cataméniale.

5. Contraceptifs oraux

Il est admis que les contraceptifs contenant des doses faibles d'éthinyl-estradiol (dose inférieure à 50 microgrammes) et progestatifs de 2^e ou 3^e génération représentent une méthode efficace de contraception avec en plus des bénéfices non contraceptifs (notamment moins de dysménorrhées).

Deux questions président à la prescription d'un contraceptif oral chez une migraineuse : les contraceptifs modifient-ils la maladie migraineuse ? Quel est le risque vasculaire de la contraception orale chez une migraineuse ?

Dans la plupart des cas, la migraine n'est pas une contre-indication à l'utilisation d'une pilule classique (c'est-à-dire associant œstrogènes et progestérone). Ceci est particulièrement vrai chez les adolescentes migraineuses chez lesquelles l'absence de contraception expose à un risque de grossesse non désirée bien plus important et bien plus grave que le risque d'aggravation de la migraine¹⁹.

Cependant, chez la femme jeune (moins de 35 ans) **souffrant de migraine avec aura**, l'utilisation d'une contraception orale associant un œstrogène et un progestatif, **est contre indiquée**, en particulier en présence d'un tabagisme, d'une hypertension non contrôlée, ou d'antécédents familiaux d'accidents vasculaires cérébraux.

En effet, le lien entre pilule et migraine est complexe : ainsi, la pilule oestro-progestative peut influencer la migraine dans tous les sens (absence d'influence, amélioration, aggravation de la migraine).

Quel est l'effet des contraceptifs oraux (CO) sur la migraine?

Des études récentes semblent démontrer que l'incidence de la céphalée de novo à la suite de la prise de CO est en corrélation avec le dosage de l'éthinyl estradiol (EED).

Des céphalées étaient rapportées chez moins de 2 % des femmes utilisant un CO dosé à 20 microgrammes d'EED. Les CO les plus courants sont dosés à 30 microgrammes d'EED en association avec des progestagènes de troisième génération. Cette combinaison semble déclencher moins de céphalées de novo.

Il n'existe cependant aucune étude comparative quant à l'effet céphalalgique des différentes préparations contraceptives disponibles. L'effet des CO chez les femmes ayant des antécédents personnels de migraine est tout à fait variable.

De 39 % à 65 % des femmes ne verront aucun changement dans la fréquence et dans l'intensité de leurs migraines; un petit nombre de femmes (3 % à 35 %) verront leurs migraines diminuer, et de 18 % à 50 % des femmes observeront une aggravation de leurs migraines, surtout lors de la période de retrait hormonal.

Si la migraine s'aggrave avec la prise d'un CO, l'effet est observé surtout au cours des premiers cycles de traitement, rarement après plusieurs mois d'utilisation, et plus facilement chez les femmes qui n'ont pas d'antécédents familiaux de migraine.

Toutefois, la cessation du traitement ne garantit en rien le retour à une fréquence amoindrie des céphalées chez la femme qui avait vu ses migraines s'aggraver avec l'utilisation des CO.

Qu'en est-il des accidents vasculaires cérébraux ?²¹

Selon les données de la littérature récente, l'incidence des AVC ischémiques est de l'ordre de 4/100 000 année-femmes chez les femmes âgées de 25 à 34 ans et de 11/100 000 année-femmes chez les femmes âgées de 35 à 44 ans. Cette incidence est globale, elle ne discrimine pas les groupes de femmes migraineuses ou celles qui utilisent les CO.

L'incidence d'AVC chez les femmes âgées de 25 à 45 ans demeure faible, mais s'accroît tout de même avec l'âge. Les CO augmentent l'incidence d'AVC chez les femmes âgées de 25 à 45 ans par un facteur de 2. D'une façon indépendante, la migraine sans aura augmente le risque par un facteur de 3, et la migraine avec aura, par un facteur de 6.

L'association des CO et de la migraine aurait un effet multiplicateur de 5 à 17 sur l'incidence des AVC, et l'association CO-migraine-tabagisme aurait un effet multiplicateur de 34 sur cette incidence. Ces facteurs de risque sont nettement amplifiés chez une patiente souffrant d'hypertension artérielle. Une notion mérite d'emblée d'être soulignée : les contraceptifs oraux ont des avantages qui surpassent, et de beaucoup, leurs risques à condition que les facteurs de risque soient absents ou bien contrôlés.

La prise de contraceptifs oraux peut modifier le cours de la maladie migraineuse préexistante. Les pourcentages varient largement d'une étude à l'autre. Une aggravation de la fréquence et/ou de la sévérité des crises est rapportée dans 15 à 50% des cas et les crises surviennent alors plus souvent durant la semaine d'arrêt du contraceptif.

Cependant, 30 à 40% des migraineuses ne notent aucune modification de leurs migraines sous pilule et certaines constatent même une amélioration.

Une maladie migraineuse peut débuter durant la prise de contraceptifs oraux, le plus souvent dès les premiers cycles, plus rarement après une utilisation prolongée.

L'arrêt des contraceptifs n'apporte pas toujours une amélioration immédiate des migraines et dans certains cas la maladie migraineuse évolue pour elle-même.

Aucune étude ne permet aujourd'hui de connaître l'influence exacte du contenu en œstrogènes et en progestatif des contraceptifs oraux sur le cours de la maladie migraineuse.

Il faudra cependant être plus prudent pour la prescription d'une pilule oestro-progestative chez une femme migraineuse qui présente une migraine avec aura fréquente.

Les femmes jeunes souffrant de **migraine avec aura** doivent préférentiellement utiliser des **contraceptions orales purement progestatives** ou bien des **moyens de contraception non oraux**.

La pilule devra être arrêtée chez une femme migraineuse en cas de : maux de tête inhabituels, migraines habituelles mais plus fréquentes et d'intensité plus sévère, apparition de crises avec aura, auras plus fréquentes.

6. La ménopause²²

La prévalence de la migraine décroît avec dans les deux sexes et la prépondérance féminine, bien que moins importante, se maintient après la ménopause. Le sex ratio de la migraine est encore de 2 femmes pour un homme après 70 ans. Il est classique de dire que la migraine s'aggrave juste avant et au moment de la ménopause et s'améliore ensuite.

Dans une étude récente une amélioration a été notée chez 2/3 des femmes après la ménopause physiologique, alors qu'une ménopause chirurgicale a été suivie d'une aggravation de la migraine dans 2/3 des cas. Le traitement hormonal substitutif (THS) de la ménopause a un effet variable sur la migraine, qui peut être aggravée, améliorée ou inchangée. L'adaptation du traitement hormonal se fait au cas par cas.

g. Evolutions de la maladie migraineuse^{1, 23}

1. Etat de mal migraineux

Un état de mal migraineux se définit comme une crise qui persiste au-delà de 72 heures, pouvant aller jusqu'à 8 à 10 jours. La céphalée est continue ou peut être interrompue par des intervalles libres de moins de 4 heures, sommeil exclu.

Il est possible qu'un « état de mal migraineux » débute par une crise de migraine à la sévérité plus importante que pour les autres crises, mais en règle générale, il n'existe pas de facteurs prédictifs de l'apparition d'un tel état. De plus, la fréquence de survenue est aléatoire également : certains migraineux n'en connaîtront que peu, voire pas du tout au cours de leur existence, alors que d'autres en déclencheront à répétition, surtout si la crise initiale n'est pas traitée correctement d'emblée.

Les vomissements peuvent être tels qu'ils aboutissent à un état de déshydratation, voire de choc si la prise en charge tarde à venir.

On trouve très souvent comme facteur favorisant, un abus d'antalgiques, ou d'antimigraineux de crise et dans ce sens-là, leur état de mal peut être considéré comme une céphalée de rebond prolongé. Il faut également se méfier d'une migraine symptomatique d'une affection vasculaire, tumorale ou autre.

Lorsque le patient est vu en état de mal, il a en général déjà essayé plusieurs médicaments ; en fonction de ses prises médicamenteuses antérieures et dans le respect des règles de prescriptions des différents produits, on peut utiliser plusieurs options :

- Injection sous-cutanée de 1 ampoule de sumatriptan 6mg.
- Injection intramusculaire de dihydroergotamine 1mg/ml.
- Tartrate d'ergotamine, 1 suppositoire associé à des ampoules intramusculaires de métoclopramide.
- Injection intraveineuse d'acide acétylsalicylique 1000mg.

En cas d'échec 2 à 4 heures plus tard, l'hospitalisation s'impose. Elle peut être nécessaire dès la première visite, si les vomissements sont particulièrement abondants, si le patient le souhaite, si le contexte familial l'impose.

L'hospitalisation permet une surveillance médicale rapprochée, la pratique d'un scanner au moindre doute diagnostique, la mise en place d'une réhydratation par perfusions, une éventuelle rééquilibration électrolytique, l'utilisation d'antiémétiques à fortes doses (métoclopramide), la mise en place d'un traitement sédatif par perfusion (antidépresseurs tricycliques, neuroleptiques) associé ou non à des corticostéroïdes ou de la dihydroergotamine parentérale.

L'utilisation de perfusions d'amitriptyline (Laroxyl) est recommandée à la vue des propriétés sédatives, antidépresseives et antimigraineuses bien établies. La sédation est obtenue chez la plupart des patients en 12 à 24 heures.

2. « *Migraine transformée* » ou CCQ²⁴

Il existe un sous-groupe de migraineux (environ 15%) qui ont, au fil des années, une aggravation progressive de leur maladie migraineuse, avec apparition d'une céphalée quotidienne ou presque quotidienne, notamment à partir de la quarantaine.

La migraine perd son caractère épisodique, avec l'âge les crises deviennent moins fortes, plus prolongées ; la céphalée est plus diffuse, plus souvent bilatérale ou s'étendant vers la nuque, elle est plus souvent oppressive que pulsatile, avec peu ou pas de nausées, et disparition des vomissements.

Sur ce fond douloureux, surviennent par intervalles plus ou moins rapprochés des épisodes aigus où la douleur redevient sévère, pulsatile, volontiers unilatérale, rappelant leur migraine typique.

On trouve dans 80% des cas un abus de consommation médicamenteuse, sans spécificité de classe (antalgiques non spécifiques, antimigraineux de crise), mais avec une multiplicité de l'abus médicamenteux (en moyenne quatre principes actifs).

Du fait de l'utilisation de plusieurs spécialités ou de l'utilisation d'une spécialité regroupant plusieurs principes actifs, il est difficile de savoir si cette consommation médicamenteuse excessive est la simple conséquence de la survenue quotidienne des céphalées, ou si elle peut jouer un rôle dans la transformation et l'entretien des céphalées : à distance de la prise médicamenteuse, apparition d'une céphalée de rebond par un mécanisme de sevrage a minima, d'où la nécessité d'une nouvelle prise médicamenteuse, établissant un véritable cercle vicieux.

Notons cependant que dans 20% des cas, les céphalées deviennent quotidiennes sans abus médicamenteux.

3. *Infarctus migraineux*

Il s'agit d'une complication extrêmement rare, rapportée à la fréquence des crises de migraines dans la population générale. Pour pouvoir être retenu comme dû à la migraine, l'infarctus cérébral doit survenir chez un sujet ayant déjà présenté au moins deux crises de migraine avec aura.

Le tableau clinique commence par l'aura habituelle, mais celle-ci persiste bien au-delà d'une heure, et 7 jours après le début, il persiste des séquelles visuelles (hémianopsie latérale homonyme) ou sensitives (trouble de la sensibilité d'un hémicorps).

Le scanner ou l'IRM montre un infarctus qui est situé dans le territoire correspondant à l'aura, c'est-à-dire dans le territoire occipital le plus souvent puisque 90% des auras débutent par un trouble visuel. C'est donc l'artère cérébrale postérieure qui est concernée dans la plupart des observations.

Des explorations appropriées (artériographie cérébrale, échocardiographie transœsophagienne, bilan d'hémostase complet) doivent avoir été pratiquées pour éliminer les très nombreuses causes d'infarctus cérébral du sujet jeune (moins de 45 ans). Le développement incessant de ces techniques peut conduire à déceler ultérieurement une cause passée inaperçue au moment de l'infarctus.

Quelques données éparses, en particulier expérimentales, suggère qu'une oligémie (hypovascularisation) ou une ischémie focale peut déclencher une crise de migraine avec aura. Ceci est extrêmement rare dans les infarctus cérébraux athéromatobotiques ou cardioemboliques et a été décrit essentiellement dans les dissections carotidiennes. Il est possible que ces auras migraineuse symptomatiques d'ischémie cérébrale soient plus fréquentes que les infarctus migraineux proprement dits.

h. Diagnostics

1. La migraine : maladie sous diagnostiquée et sous traitée^{1, 25}

Bien que la maladie migraineuse soit particulièrement invalidante dans la plupart des cas, en France, **80% des migraineux ne sont pas suivis pour leur migraine**, et ne sont donc inscrits dans aucun parcours de soin.

Les raisons les plus plausibles invoquées découlent de la mauvaise réputation inhérente à cette affection. Elle est considérée comme « incurable » et sa prévalence importante engendre une banalisation à la fois par les patients mais également par le corps médical dans son ensemble.

De toute évidence, lorsque le patient migraineux consulte, la qualité de la première consultation joue un rôle fondamental dans sa prise en charge future. Si le patient n'est pas satisfait de cette dernière, il désertera les cabinets médicaux et décidera de gérer sa maladie lui-même, avec les conséquences que cela implique.

Le découragement, le fatalisme, l'incompréhension et parfois la culpabilité ressentis par les patients, sont autant de freins à la consultation médicale ou à la demande d'aide ou de soins.

La migraine est sous-diagnostiquée : une enquête réalisée en France (FRAMIG3) a démontré qu'environ **60% des migraineux sont des malades qui s'ignorent**.

La migraine est aussi une affection sous-traitée : 50 % des migraineux se traitent par automédication avec des médicaments obtenus sans ordonnance ; pourtant 30 % d'entre eux seulement se déclarent pleinement satisfaits par leur traitement. Les raisons principales invoquées par les 70 % d'insatisfaits sont le caractère partiel du soulagement, le manque de rapidité d'action, l'inconstance d'efficacité et la récurrence de la douleur.

Contrastant avec cette insatisfaction, cette étude²³ a mis en évidence que 95% des migraineux utilisaient pour traiter leur crise des antalgiques de niveau 1 ; 5% seulement utilisent des antimigraineux spécifiques. On pourrait croire que cette sous-utilisation des triptans est un problème spécifiquement français, mais la situation est la même partout : le Danemark est en tête des pays européens, avec seulement 8% d'utilisateurs de triptans.

Autre chiffre illustrant cette prise en charge insuffisante de la migraine : 5% des migraineux reçoivent un traitement de fond, alors qu'on estime qu'un quart à un tiers des migraineux ont des crises suffisamment sévères et handicapantes pour justifier un traitement préventif.

Tous ces facteurs combinés induisent une automédication importante dans cette population de céphalalgiques, avec un risque très important d'abus et de mésusage, pouvant déboucher sur une perte de contrôle des prises médicamenteuses. Le risque de développer une céphalée chronique quotidienne par abus d'antalgiques est donc un risque réel pour cette population qui évolue hors cadre.

S'ajoute à cela le risque iatrogénique induit par la prise souvent élevée de médicaments divers : AINS, triptans, opiacés etc...

Pour ces patients, une fois atteint ce point, la prise en charge s'avère beaucoup plus complexe, ainsi que le dépistage, qui, nous le verrons plus tard nous incombe directement.

2. Diagnostic de la migraine²⁶

- Le diagnostic de la migraine se fait exclusivement par l'interrogatoire et l'examen clinique du patient. Si le patient est vu en crise, il faut éliminer une méningite, une hémorragie méningée, une poussée d'hypertension artérielle, une céphalée bénigne de l'effort, avant de parler d'une première crise de migraine sans aura.
- Un migraineux avéré peut présenter un autre type de céphalée : une céphalée de tension, une migraine transformée, une céphalée d'origine cervicale, une céphalée symptomatique.
- Une aura migraineuse typique est pathognomonique de la migraine. Une aura atypique peut faire discuter une crise d'épilepsie partielle ou un accident ischémique transitoire.

Aucun examen biologique, aucune donnée de neuro-imagerie, et aucun test électro-physiologique ne permet de confirmer le diagnostic clinique. Les examens complémentaires ne servent qu'à éliminer des céphalées secondaires, qui pourraient ressembler à des crises de migraine.

Le diagnostic se pose de façon bien différente en fonction de la présentation clinique :

Dans le cadre d'une consultation, le patient est vu habituellement en dehors d'une crise, alors qu'il est asymptomatique :

- Si les crises sont typiques, répondant aux critères de l'IHS, et si l'examen neurologique est normal, les examens complémentaires sont inutiles.
- Si le tableau clinique est atypique, ou si l'examen est anormal, ou encore s'il existe un climat d'anxiété chez le patient ou son entourage, un examen de neuro-imagerie est nécessaire : un scanner ou de préférence une IRM constitue l'examen de choix pour exclure une céphalée symptomatique.

Dans le cadre de l'urgence, pour une céphalée aiguë, avec antécédents de céphalées ou non, la situation est différente :

- L'existence d'une raideur de la nuque et du rachis, de nausées ou de vomissements associés à une céphalée, définit le syndrome méningé. La suspicion de syndrome méningé, même discret, impose l'admission en urgence en milieu hospitalier.
- L'existence d'un syndrome infectieux avec fièvre évoque une méningite aiguë, confirmée par la ponction lombaire.
- Une céphalée brutale, en coup de poignard, volontiers intense, associée à un syndrome méningé sans fièvre, parfois à une obnubilation est très évocatrice d'une hémorragie méningée. Le scanner sans préparation confirme ce diagnostic. Une artériographie ou une angio-IRM sera demandée en urgence à la recherche d'un anévrisme intracrânien.
- Attention aux formes discrètes, qualifiées de « méningisme ». la normalité du scanner dans ces cas n'est pas suffisante. Il faut faire une ponction lombaire. Attention au diagnostic « d'insolation » ; on peut laisser passer un saignement.
- Une poussée hypertensive brutale et sévère (élévation de 25% de la pression diastolique) peut provoquer une céphalée aiguë. Elle se produit en cas d'hypertension maligne, non ou mal contrôlée par le traitement, en cas de phéochromocytome (association de sueurs, palpitations et anxiété), ou en cas d'absorption d'une médication hypertensive ou d'une drogue illicite, type cocaïne. Elle peut survenir au cours de la grossesse, associée à des œdèmes ou à une protéinurie ; dans cette situation, l'élévation tensionnelle peut ne pas être très importante (élévation moyenne d'au moins 15mmHg ou une pression diastolique de 90mmHg).
- La céphalée peut avoir été déclenchée par un effort, n'importe quel effort, volontiers en situation d'hypoxie (altitude) ; on lui rapproche la céphalée liée à la toux, à l'apnée (plongée), et la céphalée du coït. La douleur est habituellement brutale, pulsatile, prenant parfois le masque d'un syndrome méningé ; la douleur peut persister plusieurs heures après l'arrêt de l'effort. Avant de parler de céphalée bénigne liée à l'effort, il faut s'assurer qu'il ne s'agit pas de la rupture d'un anévrisme artériel, qui, dans 1/3 des cas, survient après un effort. Un bilan s'impose lors du premier épisode.
- Une fois toutes les causes précédentes éliminées, on pourra évoquer devant une céphalée aiguë, une première crise de migraine, mais il s'agit bien d'un diagnostic d'élimination. Attention également aux céphalées aiguës de cause organique chez les céphalalgiques chroniques.

Chez un migraineux avéré, des difficultés de diagnostic peuvent survenir, car il présente, intriqué à sa migraine, un autre type de céphalée :

- Une céphalée de tension : les migraineux présentent souvent ce type de céphalée, qui s'oppose point par point aux caractéristiques sémiologiques de la migraine (*tableau 6*). Pour bien distinguer ces deux types de céphalées, il peut être utile de demander au patient de tenir un cahier dans lequel il notera les caractéristiques de ses céphalées.
- Une migraine transformée avec ou sans abus d'antalgiques.
- Une céphalée secondaire, différente de ses migraines habituelles, mais qu'un interrogatoire trop rapide, chez un patient que l'on connaît trop bien, peut laisser passer.

	Migraine typique	Céphalée de tension
Hémicrânie	+	0
Pulsatilité	+	0
Intensité	Modérée à sévère	Légère à modérée
Aggravée à l'effort	+	0
Nausées/vomissements	+	0
Photophobie	+	0
Phonophobie	+	+
Durée de la crise	De 4 à 72 heures	Plusieurs jours

Tableau 5 : Comment distinguer une migraine d'une céphalée de tension ?²⁷

i. Prise en charge²⁸

Bien que la migraine soit une affection « incurable », il est aujourd'hui possible de soulager le patient migraineux via un large éventail de traitements, qu'ils soient médicamenteux ou non, et via l'application de nombreuses règles simples faciles à mettre en œuvre.

Il est important d'expliquer au patient migraineux que cette prise en charge optimale ne sera obtenue, dans la plupart des cas, qu'après moult échecs thérapeutiques. Cette avancée « à tâtons » ne doit pas lui faire perdre de vue que l'éventail thérapeutique existant est suffisamment varié de nos jours pour lui permettre de trouver le traitement qui lui convient le mieux, et de le mettre en garde contre l'automédication et le mésusage.

Pour une prise en charge optimale du patient migraineux, il est nécessaire d'évoquer avec lui l'importance de l'éviction des facteurs déclenchants. Dans la plupart des cas le céphalalgique a déjà identifié un certain nombre de facteurs évidents (stress, alcool, fatigue etc...), mais il est fort probable qu'il n'ait pas eu conscience d'autres facteurs moins évidents (jeûne, repas trop riches, grasse matinée, variations météorologiques etc...). La tenue d'un agenda de la migraine (*voir Annexes*) peut l'aider à les confronter à son cas, qui est particulier à chaque patient.

Ensuite, il est nécessaire d'évoquer les différentes modalités de prises des traitements de crise disponibles et ce qu'il peut en attendre (traitements non spécifiques en 1^e intention et spécifiques en cas de migraine sévère ou rebelle aux traitements « classiques »).

Enfin, il faut évaluer la nécessité de la prise d'un traitement de fond et expliquer la visée thérapeutique d'un tel traitement. A savoir réduire la fréquence, ainsi que la sévérité des crises.

Evidemment, une bonne connaissance de ces outils à notre disposition est indispensable pour une prise en charge du patient migraineux. De plus, chaque patient est différent par bien des aspects, et ce qui conviendra pour l'un ne conviendra pas nécessairement à un autre.

1. Traitement de la crise migraineuse²⁹

Puisque dans cette affection chronique, le patient migraineux est asymptomatique entre ses crises, le traitement de la crise est le principe fondamental de la prise en charge. Cependant, il faut garder à l'esprit qu'il n'y a pas de recette miracle, et que le traitement qui convient à chaque patient ne sera obtenu qu'après un certain nombre d'échecs.

Le traitement de crise vise à diminuer et dans le meilleur des cas supprimer les symptômes. Il doit se prendre uniquement au moment des crises et **en aucun cas en prophylaxie**. Dans le cas contraire, le risque de voir apparaître une accoutumance, une toxicité ou de développer une CCQ par abus médicamenteux est beaucoup plus grand.

En matière de traitements de la crise migraineuse on distingue :

- Les traitements non spécifiques (antalgiques et anti-inflammatoires non stéroïdiens) ;
- Les traitements spécifiques (triptans et dérivés ergotés), qui, par action sur les récepteurs 5 HT_{1B/D}, inhibent l'inflammation neurogène et la vasodilatation supposées être à l'origine de la céphalée migraineuse.

Ce dernier doit être administré le plus précocement possible, à l'exception des triptans, qui sont inefficaces au moment de l'aura, mais qui par contre le sont sur la céphalée à tout moment de la crise migraineuse. Il est possible d'envisager une administration différente de la voie orale en cas de nausées/vomissements importants (voie nasale par exemple)

De plus, il ne faut pas négliger les gestes de base afin d'obtenir un certain soulagement : pression de la tempe du côté douloureux, application d'une source de froid ou de chaud, boire un café serré, s'abriter de la lumière et du bruit, rester alité...

Toutefois ces méthodes possèdent leurs limites, et ne peuvent pas toujours être mises en œuvre (au travail par exemple), et ne procurent en général qu'un soulagement partiel et temporaire. Dans la majorité des cas, il faudra recourir à une prise médicamenteuse de crise.

Voici les recommandations, modalités de prise en charge et stratégies thérapeutiques actuelles concernant les traitements de crises²⁸ :

Si le patient est déjà traité par des traitements non spécifiques :

Il est recommandé, lors de la première consultation, d'interroger le patient sur son traitement habituel et sur le soulagement que lui apporte ce traitement :

- Etes-vous soulagé de manière significative 2 heures après la prise ?
- Ce médicament est-il bien toléré ?
- Utilisez-vous une seule prise médicamenteuse ?
- La prise de ce médicament vous permet-elle une reprise normale et rapide de vos activités sociales, familiales, professionnelles ?

Si le patient répond « oui » aux 4 questions, il est recommandé de ne pas modifier le traitement du malade.

Si le patient répond « non », à au moins une des 4 questions, il est recommandé de prescrire sur la même ordonnance un AINS et un triptan.

Il est important de notifier au patient migraineux qu'en cas de crise, il doit utiliser l'AINS prescrit le plus tôt possible et utiliser le triptan uniquement en 2^e intention, dans le cas où il n'est pas soulagé de manière significative dans les 2 heures qui suivent la première prise médicamenteuse (AINS). Si ce dernier est mal toléré ou inefficace, un triptan peut être prescrit immédiatement.

Si le patient est déjà traité par des traitements spécifiques :

En ce qui concerne les triptans, il existe des différences d'efficacité et de tolérance entre les différents triptans, mais celles-ci sont minimales. Un patient non répondeur à un triptan peut répondre à un autre triptan.

Parmi les différentes molécules de triptan disponibles sur le marché, il existe des différences d'efficacité et de tolérance, mais globalement ces dernières sont peu significatives. Ces différences sont plus notables au niveau de leur pharmacocinétique.

Lorsqu'un sujet migraineux ne répond pas à un triptan donné, cela ne l'empêche en aucun cas d'être répondeur à une autre molécule appartenant à la même famille pharmacologique.

De même, un patient non répondeur à un triptan lors de la première crise peut être répondeur ensuite : **Avant de conclure à l'inefficacité d'un triptan, il est recommandé de le tester sur au moins 3 crises**, sauf en cas d'intolérance. Quel que soit le type de traitement, il est recommandé de le prendre le plus précocement possible.

Règles d'utilisation des antimigraineux

Quelle que soit la molécule utilisée dans le traitement de la crise migraineuse, il est important d'observer quelques règles :

- La prise médicamenteuse d'un traitement antimigraineux ne doit se faire qu'au moment des crises. **En aucun cas un traitement de crise ne doit être utilisé en prophylaxie, sinon le patient s'expose à plus ou moins long terme à l'apparition de céphalées chroniques quotidiennes induites par abus d'antalgiques (CCQ/CAM).**
- La prise d'un traitement de crise ne doit jamais être trop fréquente ou trop rapprochée dans le temps, sinon il risque de survenir une toxicité, liée à la classe pharmacologique utilisée (AINS et hémorragies digestives, paracétamol et hépatotoxicité...).
- Le médicament de la crise doit être pris le plus tôt possible. Exception faite des antimigraineux vasoconstricteurs à ne pas prendre pendant l'aura (triptans et dérivés ergotés).
- Le choix de la voie d'administration des traitements de crises doit être envisagé en fonction de la présence de nausées/vomissements (voie nasale, rectale ou parentérale) afin d'améliorer la biodisponibilité.

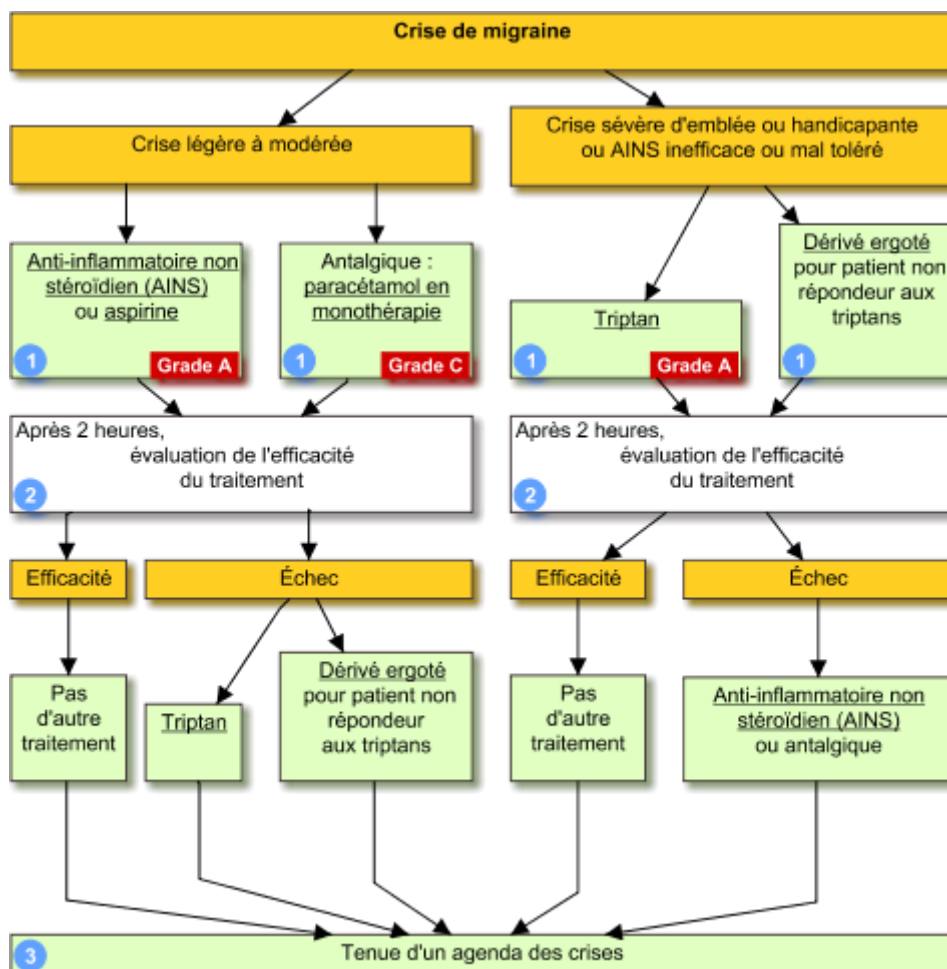


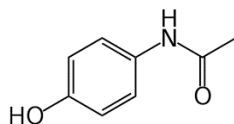
Figure 7 : Arbre décisionnel de la prise en charge de la crise de migraine³⁰.

A présent nous allons développer les différents traitements de crise existants²⁰ :

Les traitements de crise non spécifiques

Les traitements de crises non spécifiques sont utilisés généralement en 1^e intention dans la crise de migraine, et peuvent être suffisants pour soulager le patient dans certains cas :

Le paracétamol



Le nombre d'essais thérapeutiques, méthodologiquement acceptables, évaluant l'efficacité du paracétamol dans la crise de migraine, est extrêmement faible : 1 essai chez l'enfant utilisant le paracétamol seul, 2 essais chez l'adulte, l'utilisant avec du métoprolol ou de la codéine.

Ils concluent tous trois à sa supériorité sur le placebo ; les preuves de son efficacité dans cette indication sont donc faibles et pourtant il est très largement utilisé, en particulier en automédication, car considéré par la majorité des patients comme inoffensif.

Le risque d'hépatotoxicité lors d'une utilisation à fortes doses, (supérieures à 10g/jour) ou à faible dose de manière répétée, est réel et doit être pris en compte. Or le paracétamol vient en tête de la liste des abus médicamenteux induisant des céphalées quotidiennes chroniques, tout simplement parce que ce produit est le plus largement utilisé dans le traitement des céphalées.

Il existe de nombreuses associations du paracétamol avec la codéine, qui de plus ne sont pas toujours mentionnées dans le nom commercial du produit (ex : Prontalgine®), augmentant ainsi le risque d'accoutumance.

Existe également des associations paracétamol/caféine (Claradol caféine®) qui dans certains cas soulagent la crise de migraine (*voir traitements adjuvants*).

Rappelons que le paracétamol ne possède pas d'AMM dans l'indication du traitement de la crise migraineuse.

Concernant notre sujet, ce risque d'hépatotoxique est rencontré relativement souvent, puisque les patients sont en situation d'abus médicamenteux.

Posologie usuelle

Adulte : 500 mg ou 1 g de paracétamol, 1 à 3 fois par jour.

Dans les douleurs sévères de l'adulte et notamment dans l'arthrose, la posologie maximale peut être portée à 1 g de paracétamol, 4 fois par jour, uniquement sur avis médical.

Enfant : 60 mg par kg et par jour, soit 15 mg par kg toutes les 6 heures ou 10 mg par kg toutes les 4 heures.

- Enfant de 3 à 5 kg : 1/2 suppositoire à 100 mg, 1 à 4 fois par jour ;
- Enfant de 6 à 8 kg : 100 mg, 1 à 4 fois par jour ;
- Enfant de 8 à 12 kg : 150 mg, 1 à 4 fois par jour ;
- Enfant de 12 à 16 kg : 200 mg, 1 à 4 fois par jour ;
- Enfant de 16 à 24 kg : 300 mg, 1 à 4 fois par jour ;
- Enfant de 25 à 30 kg : 300 mg, 1 à 6 fois par jour ;
- Enfant de 30 à 40 kg : 500 mg, 1 à 4 fois par jour ;
- Enfant de plus de 40 kg : 500 mg, 1 à 6 fois par jour.

La dose quotidienne maximale de paracétamol chez l'enfant est de 80 mg par kg, en 4 prises minimum, sans dépasser 3 g par jour.

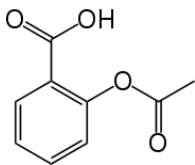
Effets indésirables

Le paracétamol n'entraîne généralement pas d'effets indésirables particuliers sauf de rares cas de réactions cutanées type allergiques.

Contre-indications

Le paracétamol ne comporte pas de contre-indications majeures à l'exception de l'existence chez le patient d'une maladie hépatique grave (type hépatite, cirrhose...).

L'aspirine (acide acétylsalicylique)



L'efficacité de l'aspirine a été démontré par le biais de plusieurs études à la méthodologie convenable, à des doses de 650mg à 1000mg et de l'association aspirine (900mg)/métoclopramide (10mg) dans le traitement de la crise migraineuse.

Pour des raisons de pharmacocinétique, il est préférable d'utiliser des formes hydrosolubles, telle que l'acétylsalicylate de lysine (Migpriv®). L'association aspirine-métoclopramide a une efficacité supérieure à l'aspirine seule sur les vomissements, mais pas sur les céphalées ou sur les nausées.

Posologie usuelle

Adulte et enfant de plus de 50 kg : 500 mg ou 1 g par prise à renouveler si nécessaire après un délai minimal de 4 heures, sans dépasser la dose de 3 g d'aspirine par jour.

Chez la personne âgée, il est préférable de ne pas dépasser la dose de 2 g d'aspirine par jour (soit 4 comprimés à 500 mg ou 2 comprimés à 1000 mg par jour).

Enfant de 30 à 50 kg : 60 mg par kg et par jour, répartis en 4 ou 6 prises, soit 15 mg par kg toutes les 6 heures ou 10 mg par kg toutes les 4 heures. À titre indicatif :

- Enfant de 30 à 40 kg: 500 mg, à renouveler si nécessaire au bout de 6 heures sans dépasser 4 prises par jour ;
- Enfant de 41 à 50 kg : 500 mg, à renouveler si nécessaire au bout de 4 heures sans dépasser 6 prises par jour.

Sans avis médical, la durée de traitement ne doit pas dépasser 5 jours en cas de douleurs.

Effets indésirables

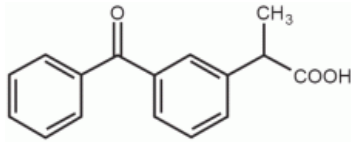
- Gastrite, douleurs abdominales, saignements du nez ou des gencives.
Rares et parfois graves :
- Hémorragie du tube digestif : vomissements sanglants, selles noires, ou plus souvent pertes de sang imperceptibles, responsables de l'apparition progressive d'une anémie ;
- Accidents allergiques : urticaire, œdème, asthme.

Signes devant faire penser à un surdosage : bourdonnements d'oreille, sensation de baisse de l'audition, maux de tête.

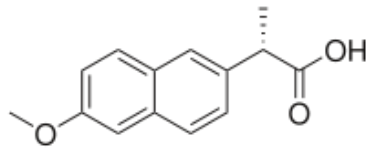
Contre-indications

- allergie aux salicylés ou aux AINS ;
- antécédent d'asthme provoqué par la prise d'aspirine ou d'AINS ;
- ulcère de l'estomac ou du duodénum ;
- hémorragie et risque hémorragique ;
- insuffisance hépatique grave ;
- insuffisance rénale grave ;
- insuffisance cardiaque grave ;
- phénylcétonurie (présence d'aspartam) ;
- en association avec le méthotrexate utilisé à des doses supérieures à 20 mg par semaine ;
- en association avec les anticoagulants oraux chez les personnes ayant des antécédents d'ulcère de l'estomac ou du duodénum ;
- grossesse (à partir du 6^e mois).

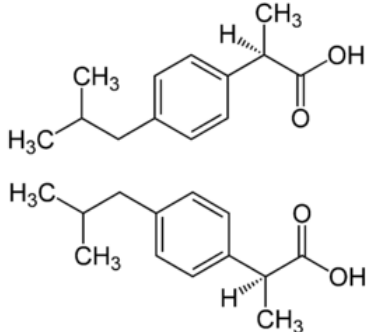
Les AINS



Le kétoprofène



Le naproxène



L'ibuprofène (énantiomères R et S)

En France, bien que plusieurs études aient démontré l'efficacité de certains d'entre eux sur la crise migraineuse, ces derniers sont sous-utilisés (naproxène, ibuprofène, kétoprofène), et n'ont pas d'AMM dans cette indication, excepté le kétoprofène.

Le kétoprofène (Profemigr®) est utilisé dans une spécialité dont la galénique a été développée dans le but de traiter la crise de migraine³¹.

La diversité des molécules ayant donné un effet positif suggère un effet de classe, sans qu'il soit possible de dissocier l'action antalgique et l'action anti-inflammatoire. Il ne semble pas exister d'efficacité croisée entre les différents AINS ; il est donc possible d'en tester plusieurs chez un même sujet, s'il ne répond pas à l'un ou l'autre.

Cependant, leur utilisation demande une précaution d'emploi chez la femme utilisant un stérilet comme mode de contraception (diminution de l'efficacité contraceptive).

Posologie usuelle

- Kétoprofène

Adulte et enfant de plus de 15 ans : 100mg à 200mg par jour maximum en une ou deux prises selon la forme usitée (forme LP dosée à 100mg en deux prises maximum toutes les douze heures, une seule prise par jour pour la forme LP dosée à 200mg).

- Naproxène

Adulte et enfant de plus de 15 ans : 550mg à 1100mg par jour maximum en deux prises espacées de douze heures.

- *Ibuprofène*

Adulte et enfant de plus de 35kg : 400mg à 1200mg par jour maximum, en espaçant les prises d'au moins six heures.

Effets indésirables

Ils sont communs à tous les AINS en règle générale :

- Troubles digestifs : nausées, vomissements, ballonnements, diarrhées, constipation, digestion difficile, brûlures d'estomac.

Plus rarement, ulcère de l'estomac ou du duodénum, le plus souvent lors d'un traitement de longue durée ou à forte dose.

Exceptionnellement : hémorragie du tube digestif (vomissements de sang ou selles noires).

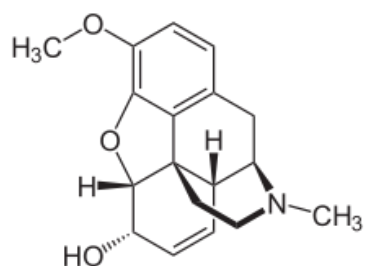
- Réaction allergique : urticaire, crise d'asthme, œdème de Quincke, choc anaphylactique.
- Éruption cutanée, démangeaisons, chute de cheveux, photosensibilisation ; exceptionnellement, allergie cutanée gravissime (éruptions bulleuses), le plus souvent pendant le premier mois de traitement.
- Maux de tête, vertiges, somnolence, et plus rarement, insomnie, difficulté de concentration, inflammation des méninges.
- Troubles de la vision, pouvant nécessiter un avis ophtalmologique.
- Troubles de l'audition (en particulier bourdonnements d'oreilles).
- Rétention d'eau pouvant aggraver une insuffisance cardiaque.
- Insuffisance rénale, en particulier en cas de maladie cardiaque, de déshydratation, d'atteinte rénale ou de traitement par diurétique.
- Anomalie de la numération formule sanguine, jaunisse, hépatite (exceptionnelle).

Les AINS sont également susceptibles de diminuer la fertilité chez les femmes, notamment en cas de traitement chronique.

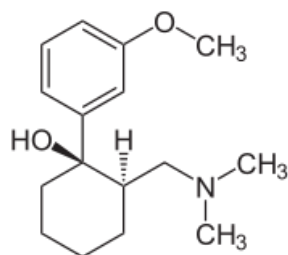
Contre-indications

- Antécédent d'allergie ou d'asthme provoqué par la prise d'AINS, y compris l'aspirine ;
- Antécédent d'hémorragie digestive au cours d'un précédent traitement par AINS ;
- Ulcère de l'estomac ou du duodénum, en cours ou récidivant ;
- Saignement interne (par exemple hémorragie digestive ou cérébrale) ;
- Insuffisance hépatique grave ;
- Insuffisance rénale grave ;
- Insuffisance cardiaque grave ;
- Lupus érythémateux disséminé ;
- Grossesse (à partir du 6^e mois).

Les antalgiques opiacés faibles



La codéine



Le tramadol

La codéine présente dans de nombreuses spécialités (en association avec le paracétamol, le tramadol (seul ou en association), et la poudre d'opium (en association avec le paracétamol)) sont des molécules que l'on retrouve trop régulièrement sur les ordonnances destinées aux patients migraineux.

Ces molécules n'ont fait l'objet d'aucune étude visant à démontrer leur efficacité. Leur utilisation dans le traitement de la crise migraineuse soulève plusieurs problèmes :

- Tout d'abord, les opiacés faibles ont une sévère tendance à provoquer/aggraver les nausées, phénomène tout à fait délétère dans la crise de migraine ;
- Ensuite, comme toutes les molécules appartenant à cette famille, elles présentent un risque accru de pharmacodépendance en cas d'usage régulier ;
- Si elles sont prescrites par le médecin, le migraineux peut juger que ces médicaments sont utiles dans le traitement de sa pathologie (CoDoliprane®, Prontalgine®...), ce qui augmente considérablement le **risque de mésusage et peut conduire au cercle vicieux des CCQ/CAM**.
- Enfin, il n'y a que depuis relativement peu de temps que la codéine et ses dérivés ne sont plus en vente libre, et sont désormais délivrés uniquement sur ordonnance. Cependant, nombreux sont les patients qui étaient habitués à se traiter avec ses molécules.

Posologie usuelle

Les posologies usuelles de ces médicaments sont davantage liées à celle du paracétamol avec lequel ils sont généralement associés (Dafalgan Codéine, Zaldiar, Ixprim...), on utilisera le plus souvent la DME (dose minimale efficace).

Effets indésirables

Ils sont communs aux opiacés qu'ils soient faibles ou non, bien que moins rencontrés avec le tramadol et la codéine aux doses usuelles :

Codéine

- Constipation, somnolence, nausées, vomissements, sensation de vertige.
- Plus rarement : bronchospasme, réaction allergique cutanée, ralentissement de la respiration.

Tramadol

- Très fréquents : nausées, vertiges.
- Occasionnellement (1 à 10 % des utilisateurs) : vomissements, constipation, bouche sèche, sueurs, maux de tête, somnolence.
- Plus rarement (moins de 1 % des utilisateurs) : douleurs abdominales, ballonnement, diarrhée, éruption cutanée, démangeaisons, palpitations, hypotension orthostatique.
- Exceptionnellement (moins de 1 cas sur 1000) : faiblesse musculaire, tremblements, fourmillements, modification de l'appétit, hallucinations, confusion mentale, troubles du sommeil, troubles du comportement, fatigue, vision floue, difficulté à uriner, essoufflement, réaction allergique, ralentissement du rythme cardiaque, augmentation de la tension artérielle, convulsions.

L'arrêt brutal du tramadol peut dans de rares cas exposer à un syndrome de sevrage : agitation, anxiété, nervosité, insomnie, tremblements, le plus souvent ; attaque de panique, anxiété importante, hallucinations, fourmillements des extrémités, bourdonnement d'oreilles plus rarement.

Contre-indications

Là encore, ils sont communs à tous les opiacés :

- Asthme ;
- Insuffisance respiratoire ;
- Allaitement.

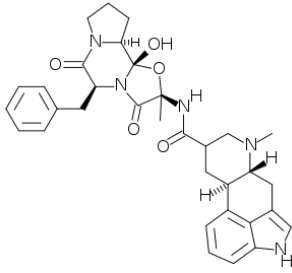
Traitements de crise spécifiques

Le recours à un traitement de crise spécifique de la migraine se fait en 2^e intention : ils sont réservés en cas de non soulagement (ou soulagement incomplet) par un traitement de crise non spécifique 1 ou 2 heures après la prise de ce dernier.

Si ce schéma de prise (testé sur plusieurs crises) ne soulage toujours pas le patient, et en cas d'épuisement des autres alternatives, on peut envisager la prise simultanée des 2 types de traitements.

Les dérivés de l'ergot de seigle sont de moins en moins utilisés de nos jours, et de nombreux médicaments en contenant ont été supprimés du marché, d'abord à cause des effets secondaires potentiellement dangereux, mais également depuis l'avènement des triptans, beaucoup plus efficaces et mieux tolérés.

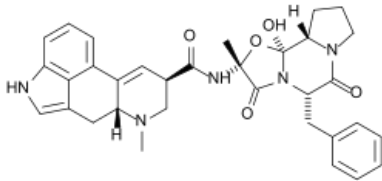
La dihydroergotamine



La dihydroergotamine a un effet vasoconstricteur veineux très important, et de nos jours on ne la retrouve que dans le spray nasal Diergo-spray®. Sa biodisponibilité est très faible par voie orale, d'où la préférence d'utilisation par voie parentérale dans le traitement de la crise migraineuse (voie endonasale ou injectable).

Elle est encore utilisée lors des hospitalisations, par voie parentérale, pour des crises sévères et/ou rebelles aux traitements de crise « classiques ».

Tartrate d'ergotamine



Le tartrate d'ergotamine est utilisé depuis longtemps dans le traitement de la crise migraineuse. Il ne possède pas de propriétés antalgiques à proprement parler mais son efficacité s'explique par son mécanisme d'action sur la physiopathologie de la crise migraineuse : il provoque une vasoconstriction des artères extracrâniennes et corrige la vasodilatation de ces vaisseaux, phénomène responsable (en partie) de la douleur ressentie lors de la crise.

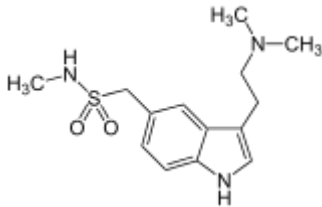
C'est un agoniste sérotoninergique, qui agit sur les récepteurs 5HT1 impliqués dans la migraine ; mais cette action n'est pas aussi spécifique que celle des triptans, car l'ergotamine agit sur d'autres récepteurs, en particulier dopaminergiques (effet émétique) et alpha adrénergiques. Pour être efficace, l'ergotamine doit être administrée en début de crise.

Cependant, le tartrate d'ergotamine possède deux inconvénients majeurs, qui rendent son utilisation moins pratique et moins fréquente depuis la mise sur le marché des triptans, à savoir : accident ischémique des membres inférieurs en cas de surdosage (ergotisme, en particulier en cas d'association avec les macrolides), et aggravation des nausées et vomissements (effets dopaminergiques sur la zone émétisante bulbaire). De ce fait il est envisagé uniquement en seconde intention, chez les patients non répondeurs aux triptans. Cela dit, il est peu utilisé en pratique courante.

Il existe une spécialité associant caféine et tartrate d'ergotamine (Gynergène caféine®), et cette dernière permet d'accélérer la résorption digestive ; le taux sanguin maximal est atteint au bout de 30 minutes, le pic plasmatique est augmenté de 50 %.

L'efficacité de l'ergotamine sur la céphalée migraineuse a été abondamment prouvée, d'abord de façon empirique, puis récemment lors d'essais contrôlés. Le pourcentage de succès varie entre 50 et 70 % selon les auteurs.

Les triptans^{32,33}



Le sumatriptan

Les triptans sont devenus en quelques années le traitement de référence de la crise de migraine. Plus simples d'utilisation et présentant une balance bénéfices/risques plus avantageuse que celle des dérivés ergotés, ils les ont supplantés.

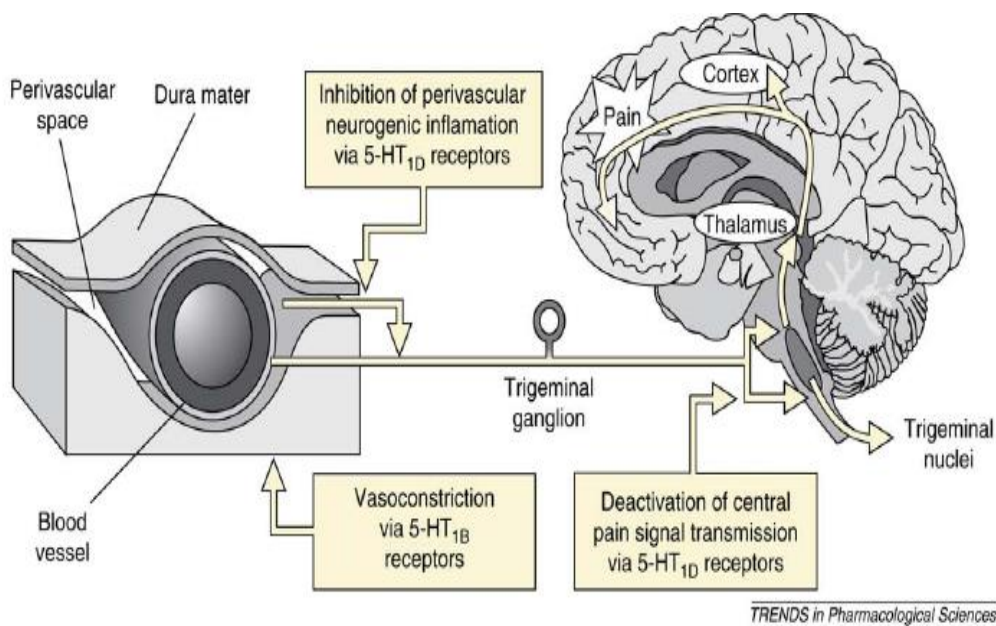


Figure 8 : Mécanisme d'action des triptans.³²

Ils restent malgré tout utilisés en 2^e intention dans la stratégie thérapeutique médicamenteuse des crises de migraine (sauf dans le cas d'une crise d'emblée très sévère), car bien que leur sélectivité pour les récepteurs 5HT1B/D soit plus importante que les dérivés de l'ergot de seigle, ils ne sont pas pour autant dénués d'effets périphériques, qu'il faut prendre en ligne de compte.

Le sumatriptan fut le premier commercialisé, et les autres molécules similaires développées par la suite n'ont pas démontré d'efficacité variable, mais une pharmacocinétique généralement plus rapide.

Comme pour les autres traitements de crise, spécifiques ou non, l'inefficacité chez certain sujets doit conduire à l'essai d'une autre molécule. Tous les patients ne sont pas forcément répondeurs à un triptan donné, il est donc conseillé d'en essayer plusieurs sur différentes crises.

Les triptans sont des agonistes sérotoninergiques possédant une affinité quasi exclusive pour la sous-classe de récepteurs 5HT_{1B/1D}. Leur mécanisme est fort probablement double ; ils agissent au niveau vasculaire (effet vasoconstricteur sur les vaisseaux intracrâniens dilatés pendant la crise migraineuse, notamment sur les vaisseaux méningés) et au niveau neuronal d'autre part (effet sur les terminaisons des fibres trigémino-vasculaires, en inhibant l'inflammation neurogène à l'origine de la douleur migraineuse, voir *physiopathologie*).

L'avantage de la sélectivité de ces molécules est d'agir préférentiellement sur les vaisseaux méningés qui sont richement pourvus en récepteurs 5HT₁. Cependant, l'action sur les lits vasculaires périphériques est loin d'être négligeable.

Posologies usuelles (Voir Tableau 6)

Il existe 7 spécialités appartenant à cette classe pharmacologique : almotriptan (Almogran®), élériptan (Relpax®), frovatriptan (Tigreat®), naratriptan (Naramig®), rizatriptan (Maxalt/MaxaltLyo®), sumatriptan (Imigrane®) et zolmitriptan (Zomig/ZomigOro®).

Principes actifs	Spécialités	Posologie
<i>Almotriptan</i>	Almogran®	Comprimé : 12.5mg/jour jusqu'à 25mg/jour maximum
<i>Elériptan</i>	Relpax® 20mg ou 40mg	Comprimé : 40mg/jour jusqu'à 80mg/jour maximum
<i>Frovatriptan</i>	Tigreat® 2.5mg	Comprimé : 2.5mg/jour jusqu'à 5mg/jour maximum
<i>Naratriptan</i>	Naramig® 2.5mg	Comprimé : 2.5mg/jour renouvelable jusqu'à 5mg/jour maximum
<i>Rizatriptan</i>	Maxalt®, Maxalt Lyo® 5mg ou 10mg	Comprimé : 10mg/jour jusqu'à 20mg par jour maximum
<u><i>Sumatriptan</i></u>	Imigrane® 50mg (voie orale) 6mg/0.5ml (voie injectable) 10mg/0.1ml ou 20mg/0.ml (voie per nasale)	Comprimé : 50 à 100mg/jour jusqu'à 200mg maximum Injection SC : 6mg par crise renouvelable une fois Pulvérisation nasale : 10 à 20mg par crise dans une narine jusqu'à 40mg/jour maximum
<i>Zolmitriptan</i>	Zomig® 2.5mg ZomigOro® 2.5mg	Comprimé : 2.5mg/jour jusqu'à 5mg/jour maximum

Tableau 6 : Médicaments ayant l'AMM dans le traitement spécifique de la migraine : les triptans.³⁴

Effets indésirables

Les effets secondaires des triptans sont mineurs, la plupart du temps transitoires (15 mn à 2 heures en moyenne), globalement comparables d'un triptan à l'autre, si ce n'est les sensations d'oppression et de chaleur thoracique, faciale ou nucale (territoire carotidien externe), sans corrélat cardio-vasculaire et ressentis surtout avec le sumatriptan sous-cutané (phénomène plus couramment appelé « syndrome des triptans »).

Ce sont essentiellement : somnolence, asthénie, paresthésies segmentaires, sensations vertigineuses, frilosité, nausées, gastralgies. La sensation d'anesthésie linguale se rencontre surtout avec le zolmitriptan.

En pratique, les patients utilisant un triptan oral ou nasal ne rapportent spontanément un effet secondaire gênant (c'est-à-dire altérant l'amélioration de qualité de vie liée à l'efficacité antimigraineuse), que dans 10% des cas. Alors qu'aux cours des essais contrôlés, c'est surtout l'usage du sumatriptan sous-cutané qui induit dans plus de 40% des cas un effet secondaire notable. La survenue d'une oppression thoracique semble plus rare lorsque l'injection a lieu au niveau de la cuisse.

La survenue d'un effet secondaire inhabituel non grave est très rare et semble d'autant plus fréquente que le patient est ambivalent par rapport à la prise d'un triptan, en particulier lorsqu'il redoute que la puissance de l'effet antimigraineux soit synonyme d'un risque cardio-vasculaire accru ou d'effets secondaires significatifs. La prévention de cette situation dépend de l'information précise du patient au moment de la prescription.

Mis à part l'asthénie, effet central majeur des triptans, le constat d'un effet secondaire après prise d'un triptan ne permet pas de prédire l'apparition d'un effet secondaire, en particulier de même nature, avec un autre triptan.

Contre-indications

Les triptans sont des vasoconstricteurs formellement contre-indiqués en cas d'insuffisance coronarienne. Ils le sont également dans l'hypertension artérielle et, d'une manière générale, la plus grande prudence s'impose dans toutes les affections cardiovasculaires.

Enfin, il n'a pas encore été étudié au-delà de 65 ans, chez l'enfant, pendant la grossesse et l'allaitement. Quelques observations ont fait état de complications cardiaques, mais elles sont loin d'emporter la conviction car, soit la contre-indication cardiologique du produit n'avait pas été respectée, soit le bilan cardiaque n'avait pas été exhaustif.

Que les triptans (comme les dérivés de l'ergot de seigle) comportent un risque coronarien est indiscutable mais ce risque est extrêmement faible puisqu'aucun cas n'a été observé chez les quelques 20 000 sujets inclus dans les essais thérapeutiques et que le nombre de cas rapportés reste infime en regard de la vaste consommation de ces produits (plusieurs millions des crises traitées).

Leur utilisation est donc contre indiquées en cas d'antécédents d'infarctus du myocarde, d'angor d'effort (obstructif) et/ou de repos (spastique type Prinzmetal), de syndrome ou maladie de Raynaud, d'hypertension artérielle non contrôlée et d'antécédents d'infarctus cérébral.

De plus, les triptans sont contre-indiqués en association avec les autres vasoconstricteurs utilisés dans le traitement de la crise de migraine (ergotamine et ses dérivés).

En cas de traitement préalable par un dérivé de l'ergotamine, un délai de 24 h doit être respecté avant l'administration du triptan en raison d'une augmentation des risques de vasoconstriction. Pour la même raison, ces médicaments ne doivent être administrés dans les six heures qui suivent une administration de triptan.

Modalités d'utilisation des triptans

- Quel que soit le type de traitement, il est recommandé de le prendre le plus précocement possible.
- Différer la prise de triptan oral par rapport au début de la crise pourrait réduire le taux de patients totalement soulagés, augmenter le risque de récurrences et d'intolérance, et prolonger le handicap.
- Pour les triptans, il est recommandé d'attendre l'apparition de la céphalée pour traiter une crise avec aura.
- Pour tous les patients, il est recommandé de comptabiliser le nombre total de prises de traitement de crise par mois afin de repérer une utilisation abusive, fréquente chez les migraineux et susceptible d'entraîner des céphalées chroniques par abus médicamenteux.
- **Il est important de noter que la prise d'un triptan est limitée à 2 unités de traitement par crise et par jour, et qu'elle ne doit pas dépasser 8 unités par mois.**

2. Traitements de fond³⁵

Quand mettre en place un traitement de fond ?

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

- la fréquence, l'intensité et/ou la sévérité des crises sont très importantes ;
- le retentissement sur la vie professionnelle, familiale et/ou sociale est grand ;
- Le sujet consomme, depuis 3 mois, 6 à 8 prises de traitements de crise par mois (spécifiques ou non), et ce même si ces prises médicamenteuses s'avèrent efficaces : **le but étant d'éviter l'installation d'une céphalée chronique quotidienne par abus d'antalgiques.**

Il est important d'éduquer le patient migraineux lors de la mise en place d'un tel traitement : *il doit assimiler le fait que ce dernier ne supprime pas les crises mais qu'en cas de réponse thérapeutique efficace il vise à diminuer la fréquence et la sévérité des crises de migraine.* La tenue d'un agenda des crises est alors très bénéfique car il permet de s'assurer de l'efficacité du traitement de fond.

Quelle molécule utiliser lors du traitement de fond ?

En prenant en considération la balance bénéfique/risque, le niveau de preuve d'efficacité et l'existence d'une AMM, les molécules à privilégier en première intention sont le propranolol et le métoprolol, en l'absence de contre-indications d'utilisation des bêta-bloquants (asthme, insuffisance cardiaque, bradycardie, syndrome de Raynaud, syndrome dépressif...).

En cas de contre-indications des bêta-bloquants, d'intolérance ou d'inefficacité, le choix de la molécule en 2^e intention, se fera en tenant compte du terrain, de la sévérité des crises, de l'existence de comorbidités, tout en gardant en vue la balance bénéfique/risque (prise ou perte de poids, sédation, asthénie, effets tératogènes) et l'existence d'une AMM.

Les molécules qui disposent d'une AMM dans le cadre de du traitement de fond de la migraine (autres que les bêta-bloquants) sont : le topiramate, l'oxétorone, le pizotifène et la flunarizine.

Comment débiter le traitement ?

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

Le traitement de fond de la crise migraineuse doit être instauré en monothérapie, à la dose la plus faible puis tendre peu à peu vers la dose minimale efficace tout en prenant en ligne de compte l'apparition d'éventuels effets indésirables (sommolence, asthénie, prise ou perte de poids, syndrome dépressif, bradycardie etc...)

Comment évaluer le traitement prophylactique ?

Pour être considéré comme efficace, le traitement de fond doit réduire la fréquence des crises d'au moins 50%. La diminution de la consommation de traitements de crise de la migraine est un paramètre à prendre en compte. Il doit également réduire la sévérité et la durée des crises.

L'évaluation se fait au bout de trois mois. Si le patient ne répond pas au traitement, plusieurs options sont envisageables :

- Il est possible d'augmenter la dose du traitement, tout en jugeant l'apparition ou l'aggravation des effets indésirables (tolérance).
- On peut également envisager de recourir à l'utilisation d'une autre molécule, en 2^e intention.
- il est également possible d'associer deux traitements de fond en utilisation des doses moins importantes, afin de réduire les effets indésirables de chaque molécule, après les avoir testées séparément.

Si malgré tout, toutes ces options ont échoué, il faut réévaluer l'observance du patient vis-à-vis du traitement de fond ou rechercher un éventuel passage vers une surconsommation médicamenteuse des traitements de crise, ou l'installation d'une céphalée chronique quotidienne.

Quand et comment arrêter le traitement prophylactique ?

- Si le traitement de fond est une réussite, il est poursuivi à dose efficace pendant 6 mois à 1 an et adapté au profil évolutif de la migraine, puis on le diminue de manière très progressive jusqu'à l'arrêt total.
- Si la fréquence des crises repart à la hausse, le même traitement sera instauré à nouveau.

Les traitements de fond antimigraineux ont pour but de réduire la fréquence et la sévérité des crises chez le patient. Ils ne sont donc justifiés que lorsque la fréquence des crises impacte grandement la vie personnelle ou socio-professionnelle du sujet et cela comporte bien évidemment une subjectivité importante.

En règle générale, on envisage la prise d'un traitement prophylactique uniquement chez les sujets présentant plus de 2 à 3 crises par mois.

Les traitements de fond peuvent également diminuer la sévérité des migraines et améliorer la réponse aux traitements de crise. Il est donc possible chez certains sujets dont les crises sont peu fréquentes, mais sévères, longues et rebelles aux traitements de crise, handicapant lourdement leur qualité de vie, de prescrire de telles molécules à visées prophylactiques.

Ils sont également **indispensables chez les patients qui ont recours aux traitements de crise plus de 2 jours par semaine**, en raison du risque d'évolution vers une céphalée chronique quotidienne par abus médicamenteux.

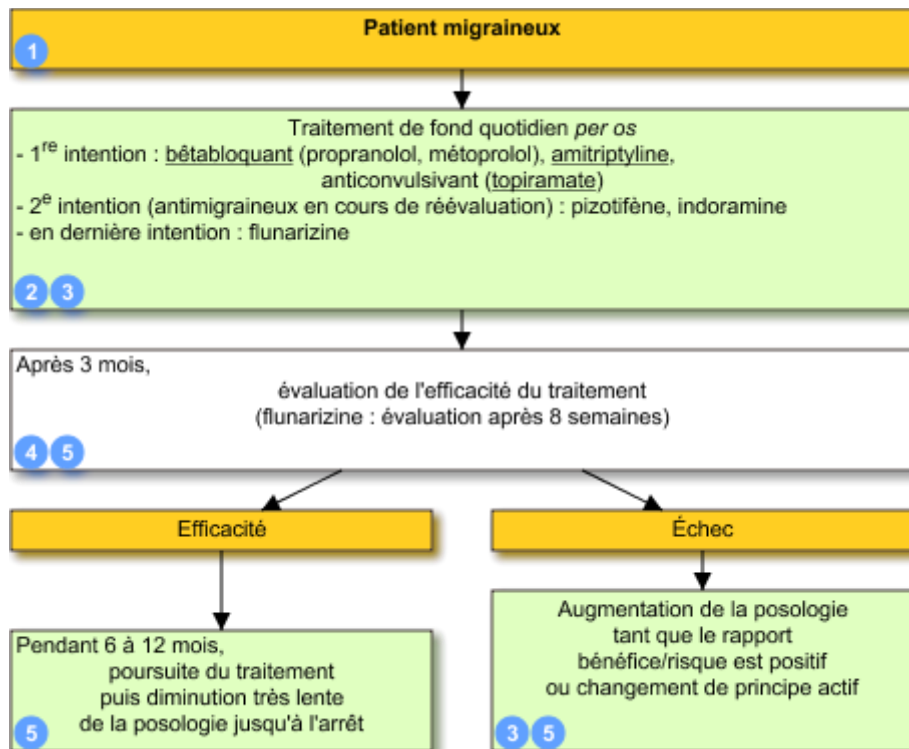
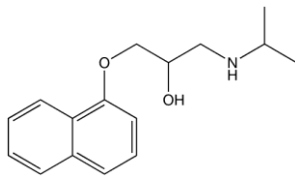


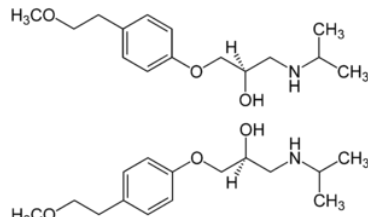
Figure 9 : Arbre décisionnel de la prise en charge du sujet migraineux par un traitement de fond.³⁰

A présent nous allons voir un peu plus en détail les différents traitements de fond recommandés :

Les bêta-bloquants



Le propranolol



Le métoprolol (énantiomères R et S)

En France seul le propranolol et le métoprolol disposent d'une AMM (autorisation de mise sur le marché) dans l'indication du traitement de fond de la migraine.

Leur efficacité dans le cadre d'un traitement de fond antimigraineux est quasiment identique. En revanche, les autres bêta-bloquants testés: acébutolol, oxprénolol, alprénolol, pindolol se sont avérés inefficaces.

Le propranolol et le métoprolol ne possèdent pas d'activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) contrairement aux autres bêta-bloquants. Autrement dit, ils n'ont pas de profil type « antagoniste/agoniste partiel ». Cette caractéristique semble expliquer leur efficacité dans le traitement de fond.

Dans le cadre du traitement de fond par bêta-bloquants, le schéma classique est de commencer par des doses faibles puis d'augmenter progressivement vers la dose minimale efficace et/ou en évitant au maximum les effets indésirables. Il n'est pas nécessaire d'obtenir une baisse du rythme cardiaque ou de la tension artérielle afin d'obtenir une efficacité sur la fréquence et la sévérité des crises.

Pour le propranolol, le traitement débutera donc à la dose de 20mg, une à deux fois par jour, en augmentant progressivement vers la DME.

Pour le métoprolol, il débutera à un demi-comprimé LP 200mg par jour, sans dépasser un comprimé complet par jour.

Les effets secondaires sont ceux de tous les bêta-bloquants; le plus gênant et le plus fréquent dans cette indication est l'asthénie, particulièrement mal supportée chez les sujets jeunes.

On retrouve donc :

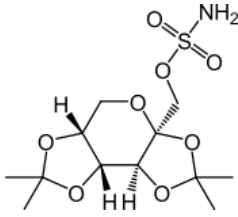
Le plus fréquemment : douleur d'estomac, nausées, vomissements, fatigue en début de traitement, sensation de mains et de pieds froids, troubles de l'érection, ralentissement important du cœur, insomnie.

Plus rarement : bloc auriculoventriculaire, baisse excessive de la tension artérielle, phénomène de Raynaud, insuffisance cardiaque, bronchospasme, hypoglycémie, éruption cutanée, aggravation d'un psoriasis.

Les contre-indications sont l'asthme, l'insuffisance cardiaque décompensée, les blocs auriculoventriculaires de haut degré, les bradycardies importantes.

Quelques cas de spasmes artériels ont été décrits chez des patients prenant simultanément du propranolol et du tartrate d'ergotamine en traitement de crise.

Le topiramate (Epitomax®)



Le topiramate n'a reçu son indication dans le traitement de fond de la migraine que récemment, mais il est devenu l'alternative la plus efficace aux bêta-bloquants.

L'activité du topiramate relève de trois propriétés principales : il bloque les canaux sodiques voltage-dépendants, il inhibe l'activité excitatrice du glutamate, et il potentialise l'action du GABA (acide gamma-aminobutyrique).

- Le blocage des canaux sodiques « voltage-dépendants » permet de stabiliser les membranes neuronales hyperexcitées, d'inhiber les décharges neuronales répétitives et de diminuer la propagation des influx synaptiques.
- La potentialisation de la transmission gabaergique conduit à une hyperpolarisation cellulaire et donc à une diminution de l'excitabilité neuronale.

Ce sont ces propriétés particulières de la molécule qui interviennent notamment au niveau de la conduction nerveuse impliquée dans la physiopathologie de la crise migraineuse.

La posologie du topiramate dans le traitement de fond de la migraine doit être atteinte progressivement dans le but de rechercher la posologie minimale efficace.

Adulte: 25mg puis 50mg une à deux fois par jour maximum.

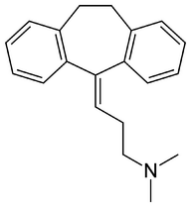
Les effets indésirables les plus communément rapportés avec le topiramate concernent le système nerveux central : ataxie, somnolence, faiblesse, étourdissement, confusion ou manque de concentration et paresthésies.

Une perte de poids, plus importante chez les femmes que chez les hommes, a été rapportée également et semble être dose-dépendante.

En raison de la survenue possible de troubles neuropsychiatriques (dépression, anxiété...) la prescription de topiramate doit être modulée en cas d'antécédents de dépression sévère. De plus, son utilisation pendant la grossesse est contre-indiquée.

L'amitriptyline et le valproate de sodium ne font pas partie des recommandations officielles dans le cadre du traitement de fond de la migraine, cependant les études ont démontré qu'ils avaient une efficacité relative dans cette indication et sont donc parfois prescrits dans certains cas :

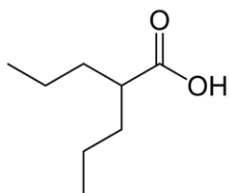
L'amitriptyline (Laroxyl®)



L'amitriptyline a été l'antidépresseur tricyclique le plus étudié dans la migraine. Cependant, les posologies requises pour améliorer l'état des sujets migraineux sont moindres que celles utilisées dans la dépression (entre 25mg et 75mg le plus souvent.)

A la vue de la somnolence que ce produit entraîne très souvent, la prise unique se fait le soir peu avant le coucher. Il peut également provoquer une sécheresse buccale et une prise de poids (effet orexigène).

Valproate de sodium (Dépakine®)



Le valproate de sodium a fait la preuve de son efficacité dans plusieurs essais contrôlés, à une dose comprise entre 500mg et 1000mg par jour.

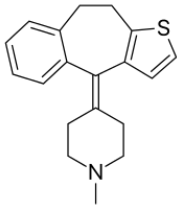
Son mécanisme d'action n'est pas entièrement élucidé mais il est similaire à celui des autres antiépileptiques : il diminue donc l'excitabilité neuronale du sujet traité.

Il peut induire nausées, somnolence, prise de poids et tremblements. En cas d'utilisation, il convient de surveiller la fonction hépatique de manière régulière (risque d'hépatotoxicité)

Son utilisation pendant la grossesse est formellement contre-indiquée à la vue des effets tératogènes possibles. Chez la femme, sa prise nécessite par ailleurs une méthode de contraception efficace. Sa prescription initiale est également réservée aux seuls spécialistes en neurologie.

Les molécules suivantes sont encore sur le marché (et possèdent donc une AMM dans le traitement de fond de la migraine) mais sont très peu prescrites dans la pratique courante, car malgré le fait qu'elles existent depuis longtemps, leur efficacité est moins importante que les autres molécules recommandées en 1^e intention, à savoir les bêta-bloquants et le topiramate. Elles sont également moins bien tolérées comparativement aux autres traitements de fond de la migraine disponibles.

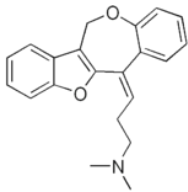
Le pizotifène (Sanmigran®)



Le pizotifène est un dérivé tricyclique ayant des propriétés anti-sérotoninergiques, antihistaminiques, anticalciques et en moindre proportion anticholinergiques. Il peut entraîner somnolence et prise de poids chez certains sujets.

Comme tous les traitements de fond de la migraine, celui du pizotifène doit être d'installation progressive jusqu'à la DME, elle va donc de 0.5mg par jour jusqu'à un maximum de 1.5mg par jour en trois prises.

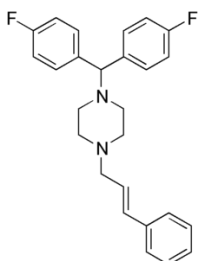
L'oxétorone (Nocertone®)



L'oxétorone a également des effets antisérotoninergiques, antihistaminiques et anticholinergiques. Il peut induire une somnolence et des diarrhées sévères (pouvant entraîner l'arrêt du traitement).

La posologie dans le cadre de la migraine va de 60 à 120mg par jour.

La flunarizine (Sibélium®)



La flunarizine est principalement antagoniste calcique, mais possède également des propriétés antidopaminergiques, antisérotoninergiques, et antihistaminiques. Il peut entraîner somnolence et prise de poids. Cette molécule peut aggraver une dépression chez le sujet traité.

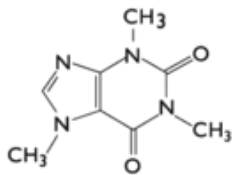
Adulte: un demi-comprimé le soir. En cas d'effet insuffisant, la posologie peut être augmentée à 1 comprimé par jour, chez les adultes de moins de 65 ans.

En cas d'absence d'efficacité après 2 mois de traitement, il est recommandé de ne pas poursuivre la prise du médicament. Même si le traitement est jugé efficace, il ne devra pas être poursuivi plus de 6 mois.

Enfant de plus de 12 ans: un demi-comprimé le soir, à titre exceptionnel en cas de migraine invalidante, sans dépasser 6 mois de traitement.

3. Traitements adjuvants

La caféine



Utilisée dans plusieurs médicaments traitant la crise de migraine afin d'améliorer la résorption digestive des principes actifs qu'elle accompagne, la caféine a probablement aussi une efficacité antimigraineuse qui lui est propre. Beaucoup de médicaments de crise en contiennent : Gynergène caféine®, Diergo-spray®, Claradol caféine®.

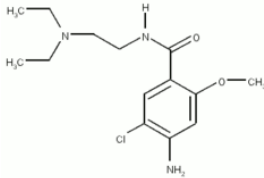
Elle est également associée parfois à du paracétamol accompagné d'opiacés faibles (codéine le plus souvent) : Lamaline®, Prontalgine®, Migralgine®. Cependant de telles associations ne sont pas recommandées, comme nous l'avons vu auparavant, à cause du risque de pharmacodépendance, pouvant entraîner le patient vers une CCQ par abus médicamenteux.

La plupart des médicaments disponibles sur le marché contiennent entre 30 et 60mg de caféine par unité de prise. On considère que l'action stimulante de la caféine se situe aux environs de 60mg par prise.

La dose maximale de caféine recommandée chez l'adulte est de 400mg par jour et de 200mg par jour pour la femme enceinte.

Chez les consommateurs réguliers, et pour des doses dépassant les 15g par mois, la caféine peut induire une céphalée de rebond dans les 24 heures suivant la dernière prise.

Le métoclopramide



En cas de nausées et/ou de vomissements importants, le métoclopramide peut améliorer la résorption digestive des différents traitements de crises consommés par le sujet migraineux (Migpriv®).

Adulte de plus de 18 ans : 10 mg par prise, 1 à 3 fois par jour

Enfant de 1 à 18 ans: 0,1 à 0,15 mg par kg, 1 à 3 fois par jour, soit :

Enfant de 9 à 18 ans (de 30 à 60 kg) : 5 mg (1/2 comprimé), 1 à 3 fois par jour

Enfant de 15 à 18 ans (plus de 60 kg) : 10 mg (1 comprimé), 1 à 3 fois par jour.

Les anxiolytiques

Ils peuvent se montrer bénéfiques en cas d'anxiété importante, fréquemment présente chez certains sujets migraineux, et leur permettre de trouver le sommeil lors d'une crise, ce dernier étant souvent réparateur.

4. Traitements non médicamenteux

Il existe beaucoup de mesures d'accompagnement du sujet migraineux, et la réponse médicamenteuse au problème de la migraine n'est pas la seule option envisageable. Ces alternatives s'offrent en règle générale à tous les patients souffrant de douleurs chroniques, et pas uniquement les patients céphalalgiques.

Plusieurs accords professionnels ont validé ces méthodes alternatives et autres mesures d'accompagnement, réalisées par des professionnels de santé. Elles comprennent : la kinésithérapie (massages), la physiothérapie (cryothérapie, électrostimulation), la balnéothérapie, l'éducation posturale et gestuelle, mais également l'hypnose, la relaxation, la sophrologie, l'acupuncture etc.

La relaxation et le biofeedback

Il existe pour ces deux méthodes des essais contrôlés assez nombreux démontrant une certaine efficacité. Les deux semblent efficaces mais leur recours simultané n'apporte pas de bénéfices supplémentaires. De plus, l'effet de ces techniques semblerait apporter un réel avantage sur le long terme pour les patients qui y ont recours.

La satisfaction des utilisateurs de ces méthodes a été également étudiée et est évidente, la majorité d'entre eux estimant que ces techniques ont eu un effet très positif sur l'évolution de la maladie. Peu importe que le mécanisme d'action de ces méthodes soit réel ou découle d'un effet placebo à la vue des résultats obtenus : elles constituent une alternative envisageable aux traitements médicamenteux.

Acupuncture et homéopathie

Acupuncture

Contrairement aux méthodes comportementales développées juste avant, l'acupuncture et l'homéopathie ont été moins étudiées. De plus, l'étude de ces types de thérapie pose des problèmes méthodologiques liés à leur nature même.

Cela dit, selon une étude récente, réalisée sur 249 personnes, un traitement par acupuncture a permis de réduire les crises de migraines par 2 voire 3, selon le type d'acupuncture pratiquée³⁵.

Ce résultat semble indiquer que l'acupuncture apporte un bénéfice non négligeable à la population migraineuse et céphalalgique traitée.

Homéopathie

Concernant les traitements homéopathiques de la migraine, rappelons que l'homéopathie vise à traiter un « malade » et non une maladie, donc les souches utilisées sont très variées, et vont dépendre du contexte, de la sensation douloureuse, du ou des facteurs qui ont déclenchés la crise etc...

Les traitements vont également différer selon la localisation de la douleur chez le migraineux (ex : migraine gauche : Lachesis, Naja, Spigelia, migraine droite : Chelidonium, Lycopodium, migraine ophtalmique : Iris Versicolor...) ou du contexte (ex : excès de tabac : Ignatia, excès de café : Coffea, surmenage oculaire : Ruta Graveolens...).

Dans la littérature, il existe relativement peu d'études concernant l'efficacité de l'homéopathie sur les migraines et céphalées. Il en existe quatre et leurs résultats sont contradictoires. Deux sont favorables à l'homéopathie et les deux autres concluent qu'ils n'y a pas de différence significatives avec le groupe placebo.

Dans une autre étude d'observation récente³⁶, réalisée sur deux ans sur 304 personnes souffrant de céphalées chroniques, une diminution significative de l'intensité de la douleur a été observée, particulièrement au cours des trois premiers mois.

Il est donc nécessaire de poursuivre la recherche clinique dans cette pathologie où la demande est fréquente et le traitement individualisé nécessaire. En effet, bien que l'homéopathie n'ait pas clairement démontré son efficacité dans la prise en charge de cette pathologie, elle peut se révéler utile en offrant une alternative aux traitements médicamenteux allopathiques, qui peuvent être la cause principale de la chronicisation des céphalées chez certains migraineux.

**Céphalées chroniques quotidiennes
induites par abus d'antalgiques :
Physiopathologie et prise en charge**

a. Définition des CCQ³⁷

Concernant le terme de « céphalée chronique quotidienne », il se trouve être inapproprié, puisqu'il n'y a pas besoin que la céphalée soit quotidienne pour que l'on puisse employer ce terme : c'est la présence d'une **céphalée survenant au moins 15 jours par mois depuis au moins 3 mois**.

Comme toute céphalée, une céphalée chronique quotidienne (CCQ) peut être secondaire, c'est à dire révélant une autre pathologie. Cependant, les CCQ peuvent être primaires, lorsqu'elles appartiennent à une de ces 4 entités :

a.

- la migraine chronique,
- la céphalée de tension chronique,
- *l'hemicrania continua*,
- la CCQ de novo.

Afin de mieux illustrer notre propos, à titre d'exemple :

- la **migraine chronique** qui est une céphalée chronique quotidienne primaire ;
- la **céphalée chronique quotidienne par abus médicamenteux** est donc par définition une céphalée secondaire (elle apparaît à cause de l'abus).

En pratique, les patients se plaignent de céphalées quasiment quotidiennes et ce depuis plusieurs années (en moyenne 6 ans).

Dans la plupart des cas il s'agit initialement d'une céphalée de tension à caractère épisodique, ou d'une pathologie migraineuse mal suivie, qui évolue progressivement vers une céphalée chronique par le biais d'une prise abusive et régulière de médicaments visant à soulager de manière rapide et très généralement dans un contexte de troubles psychologiques concomitants (stress, anxiété, dépression...).

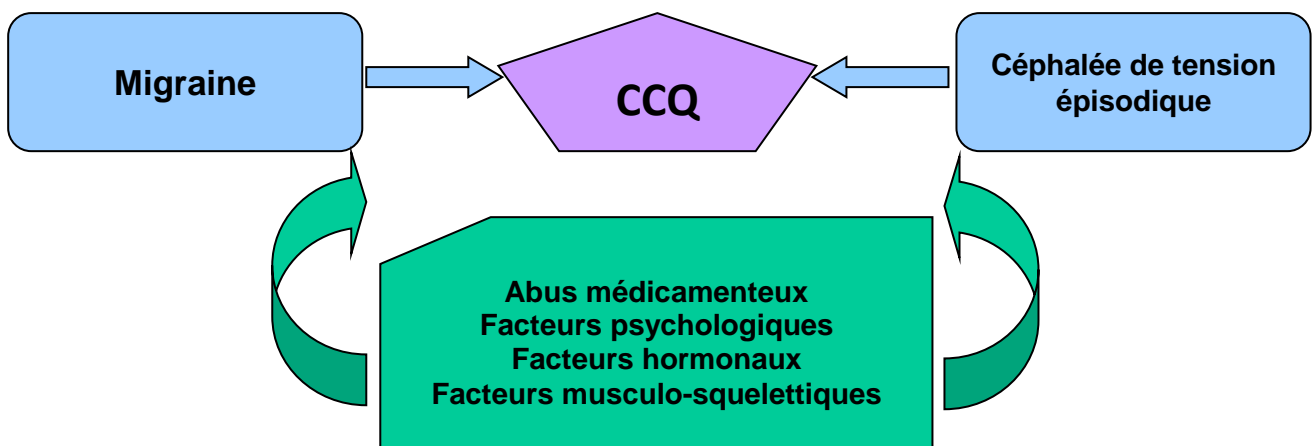


Figure 10 : Principaux modes d'évolution vers une CCQ³⁷.

Voici les critères de diagnostic des 2 types de CCQ les plus fréquemment rencontrés dans la pratique, telles que définies par l'IHS (International Headache Society) :

- | |
|--|
| <p>A - Céphalée ayant les critères C et D de la migraine sans aura, présente plus de 15 jours par mois depuis plus de 3 mois.</p> <p>B - Non attribuée à un autre trouble. L'histoire, l'examen physique et neurologique ne suggèrent pas une céphalée symptomatique.</p> <p>Rappel des critères de la migraine sans aura (d'après la classification de l'IHS 2e édition) :</p> <p>A. Au moins 5 crises répondant aux critères B à D.</p> <p>B. Crises de céphalées durant de 4 à 72 heures (sans traitement).</p> <p>C. Céphalées ayant au moins 2 des caractéristiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">• unilatérale ;• pulsatile ;• modérée ou sévère ;• aggravation par les activités physiques de routine, telles que montée ou descente d'escaliers. <p>D. Durant les céphalées au moins l'un des caractères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">• nausées et/ou vomissements ;• photophobie et phonophobie. <p>E. Non attribué à un autre trouble.</p> |
|--|

Tableau 7 : Critères IHS de la migraine chronique.⁵

- | |
|--|
| <p>A - Céphalée présente en moyenne plus de 15 jours par mois depuis au moins 3 mois et répondant aux critères B à D.</p> <p>B - La céphalée dure plusieurs heures ou est continue.</p> <p>C - Céphalée ayant au moins 2 des caractéristiques suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">• la céphalée est à type de pression, de serrement. Elle n'est pas pulsatile ;• intensité légère à modérée ;• topographie bilatérale ;• pas d'aggravation par les activités physiques de routine (la marche, la montée des escaliers). <p>D - Céphalée ayant les 2 caractères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none">• pas plus d'un des 3 signes suivants : légères nausées, photophobie, phonophobie ;• pas de nausée modérée ou sévère, pas de vomissement. <p>E - Pas de pathologie lésionnelle.</p> |
|--|

Tableau 8 : Critères IHS de la céphalée de tension chronique.⁵

Rappelons que pour les CCQ secondaires, **l'abus médicamenteux, bien que très souvent responsable de son apparition, n'en est pas toujours la cause.** En effet, dans 20% des cas, la cause d'apparition n'est pas l'abus de médicaments, mais induit par d'autres facteurs comme illustré dans la *figure 10*.

Cependant, dans ce travail, nous allons nous intéresser de plus près uniquement aux céphalées chroniques quotidiennes par abus d'antalgiques, et donc dans les cas où :

- Un sujet migraineux voit l'apparition d'une « migraine transformée » par abus de médicaments de traitements de crises.
- Un sujet présentant des céphalées de tension (migraineux ou non), finit par aboutir à une céphalée de tension chronique via le même mécanisme.

En effet, dans la plus grande majorité des cas, l'apparition des CCQ découle :

- 65% à 84% des cas de migraines : dans cette situation, le sujet ne présente plus d'accès migraineux, mais une céphalée continue, présentant une quantité variable de symptômes de la migraine, **c'est une migraine chronique** (voir tableau 7).
- 12% à 27% des cas de céphalées de tension : le sujet présente toujours des accès de migraine typique, mais ils s'accompagnent de céphalées entre les crises ayant les caractéristiques diagnostiques de la céphalée de tension, **c'est une céphalée de tension chronique** (voir tableau 8).

b. Céphalées par Abus Médicamenteux (CAM)

1. Définition

La céphalée par abus médicamenteux est une CCQ secondaire qui affecte des sujets souffrant préalablement d'une céphalée primaire d'expression épisodique et chez qui l'usage excessif du traitement de crise, induit la transformation de l'expression épisodique vers une expression chronique et entretient ensuite la CCQ. La céphalée primaire sous-jacente est dans la grande majorité des cas une migraine, plus rarement une migraine associée à une céphalée de tension ou une céphalée de tension isolée.

Il est important de rappeler que les patients douloureux chroniques et qui consomment quotidiennement des antalgiques ne développent pas de céphalées par abus médicamenteux s'ils ne souffrent pas d'une céphalée primaire alors que cela peut-être le cas s'ils sont préalablement céphalalgiques³⁸.

Dans la deuxième édition de la classification internationale des céphalées révisée en 2006³⁹ qui a individualisé cette entité, l'abus médicamenteux est défini par le nombre de jours avec consommation d'un traitement de crise, quelle que soit sa quantité journalière, ce nombre étant évalué sur trois mois consécutifs.

En fonction des classes médicamenteuses, différents seuils ont été proposés : au moins 15 jours par mois pour une prise d'antalgiques non opioïdes (paracétamol, aspirine, anti-inflammatoires non-stéroïdiens) et au moins 10 jours par mois pour une prise d'opioïdes, d'ergotés, de triptans, d'antalgiques associant plusieurs principes actifs et/ou en cas d'utilisation combinée de plusieurs médicaments par le patient.

La présence d'une céphalée par abus médicamenteux ne peut être évoquée que si la surconsommation médicamenteuse est régulière (voir Figure 11).

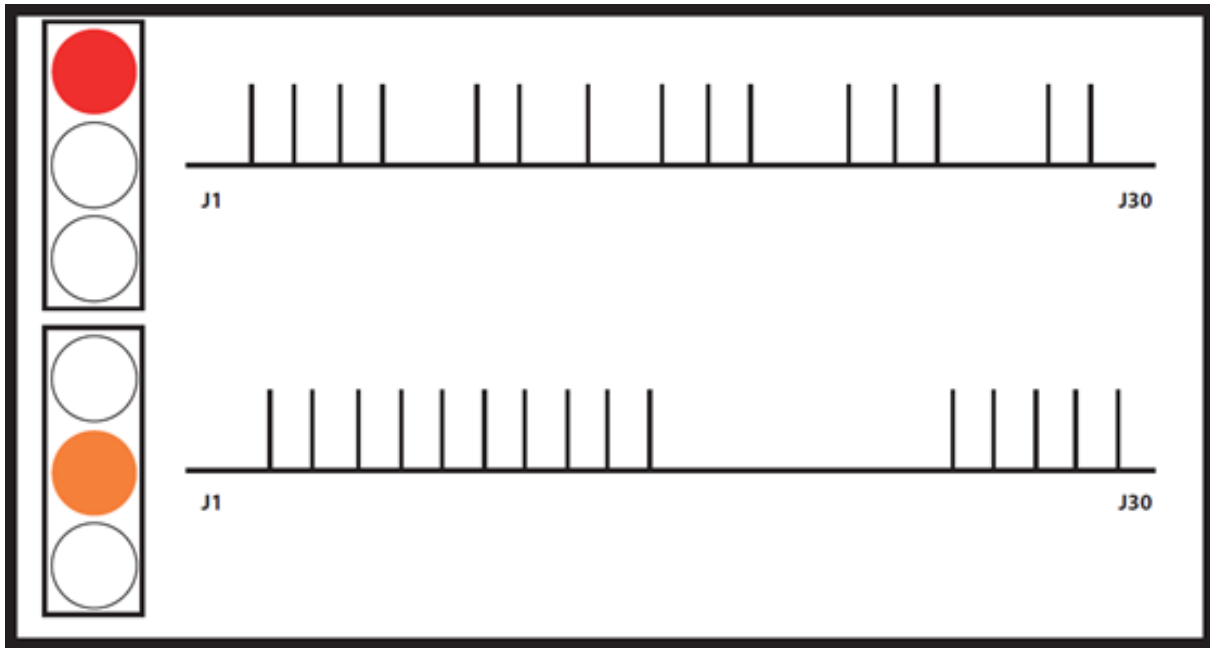


Figure 11 : Modalités de prise médicamenteuse et risque d'apparition de CCQ/CAM.³⁷

Ici chaque ligne horizontale représente un agenda sur 1 mois, et chaque ligne verticale représente un jour avec consommation d'un traitement de crise.

Si l'on compare ces deux agendas de prise de traitement de crise, *et bien que le nombre des prises de médicaments soit comparable en quantité, le sujet représenté en haut du schéma possède un risque beaucoup plus grand de développer une CCQ par abus médicamenteux* que le deuxième sujet pour qui les prises sont également abusives mais plus espacée dans le temps.

Ce schéma est simplifié dans le but d'illustrer notre propos, car en réalité, dans la pratique, puisque la consommation médicamenteuse est généralement variable, on essaye de raisonner et d'analyser l'agenda sur une période de trois mois.

Apparition de la céphalée par abus médicamenteux

On observe généralement le schéma suivant : dans un premier temps, le sujet céphalalgique (atteint par une pathologie migraineuse classique ou une céphalée de tension épisodique, voire une migraine avec céphalée de tension intercalaire plus rarement) prend régulièrement son traitement de crise. Celui-ci le soulage convenablement et c'est d'autant plus vrai qu'il le prend dès l'apparition des prodromes, ce qui l'incite à le prendre de plus en plus précocement.

Typiquement, ce patient n'est pas suivi de manière convenable, ou ne voit son médecin uniquement pour renouveler ses traitements de crise, il ne prend pas de traitement de fond efficace (même si son cas le suggère fortement), et ne tient pas non plus d'agenda de crise. Souvent, il n'est pas suivi du tout, ne sait peut-être même pas qu'il souffre de migraine, et s'automédique, soit avec des AINS, et dans le pire cas de figure avec des opiacés (paracétamol codéiné, tramadol).

Puis, peu à peu, la prise du traitement de crise perd de son efficacité, il doit donc rapprocher les prises, puisqu'il ne le soulage plus de manière aussi efficace qu'auparavant. Ce soulagement devient de plus en plus partiel, et dure moins longtemps. La fréquence des prises augmente.

Le patient doit faire face à une situation anxiogène, la céphalée progresse lentement vers sa chronicité, et son traitement ne le soulage presque plus, il commence à le prendre presque tous les jours, surtout depuis que sa céphalée devient quotidienne. Il prend son traitement « en préventif ». Le cercle vicieux s'installe, il doit augmenter les doses pour retrouver la même efficacité.

Généralement, il minimise sa situation, il est « obligé » de prendre ou d'avoir constamment sur lui son « remède », et développe une attitude similaire à une véritable toxicomanie. Sa céphalée s'auto-entretient sans même qu'il ne s'en aperçoive.

Ce phénomène se constate parfois après des mois, voire des années entières. A ce niveau-là, sa consommation peut représenter un véritable danger pour sa santé, à la fois physique et psychique.

2. Molécules impliquées

Dans les survenues des céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux, il est possible de retrouver toutes sortes de molécules utilisées dans les traitements de crise.

Bien évidemment, les molécules impliquées dans les CCQ/CAM ont évolué au fil du temps, certaines ont été retirées (dextropropoxyphène, glafénine, noramidopyrine, tétrazépam...), d'autres ont été introduites (triptans), certaines sont tombées en désuétude (dérivés ergotés), d'autres ont vu leur utilisation courante augmenter du fait de la disparition d'autres alternatives thérapeutiques (le tramadol est beaucoup plus utilisé depuis le retrait du dextropropoxyphène).

La Figure 10 illustre les différentes évolutions des molécules impliquées au fil des années. Cependant la dernière étude en date qui s'est penchée sur ce problème, et réalisée en France, date de 2004. Il est donc tout à fait probable que la consommation ait évolué depuis cette date.

Malgré tout, il est tout à fait plausible de penser que les molécules mises en cause dans les CCQ sont en corrélation directe avec l'utilisation de ces molécules dans les traitements de crise dans la pratique courante, ainsi qu'en fonction des principes actifs contenus dans les spécialités disponibles à l'automédication.

Ainsi, il est facile de constater que les molécules les plus souvent impliquées dans la survenue des CCQ par abus médicamenteux sont :

- La caféine, contenue dans de nombreuses spécialités disponibles avec et sans ordonnance ;
- Le paracétamol ;
- La codéine ;
- Les AINS ;
- Les triptans (surement encore plus vrai aujourd'hui) ;

A noter le cas particulier de l'implication du tramadol, qui paraît peu mis en cause (la dernière étude date de 2004) sur le graphique, mais qui a vu son taux de prescription dans la pratique courante explosée depuis le retrait du dextropropoxyphène.

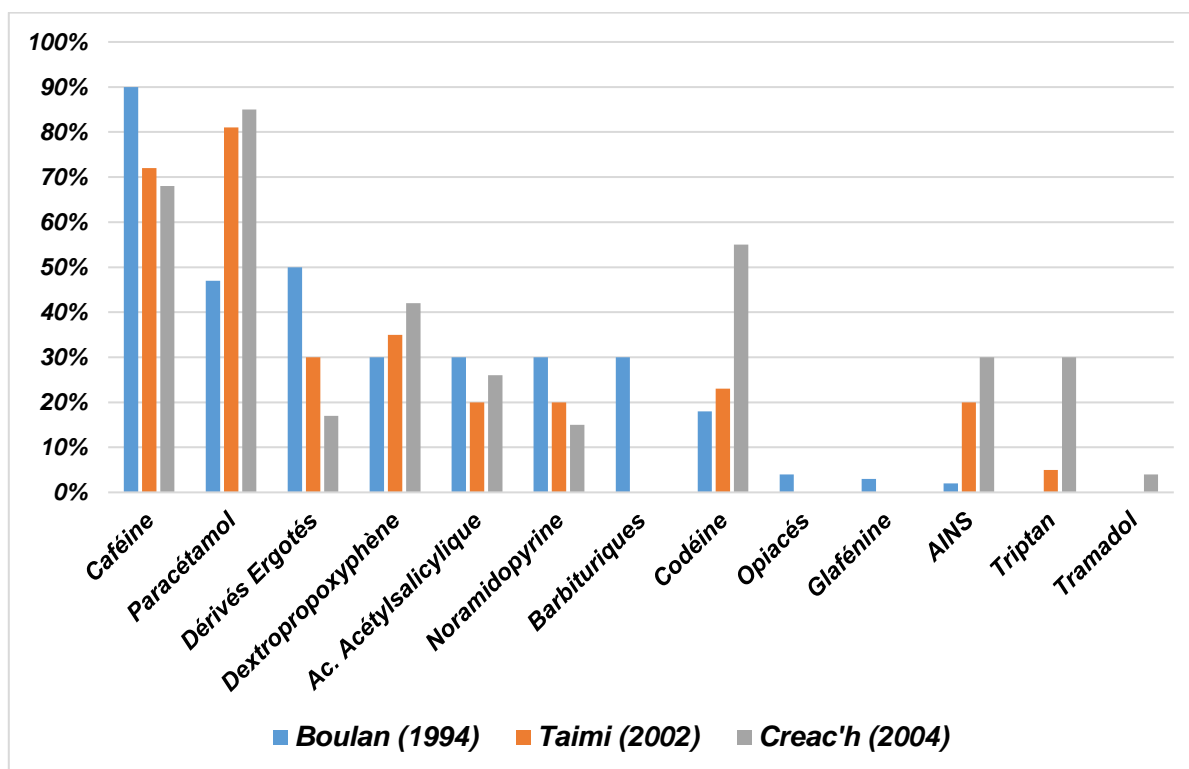


Figure 12 : Évolution en France de la nature des molécules consommées par des sujets en abus médicamenteux souffrant de CCQ, d'après Boulan-Predseil et al. 1994⁴¹ ; Taimi et al. 2002⁴¹ et Creac'h, 2003⁴².

Il faut également prendre un compte un phénomène particulier : **dans la survenue d'une CCQ, il est courant de voir l'implication de plusieurs principes actifs**. En effet, on retrouve fréquemment, dans les spécialités disponibles sans ordonnance, des associations de plusieurs molécules (exemple : Prontalgine®, paracétamol, codéine et caféine).

Ceci explique en partie la grande implication de la caféine dans les CCQ, et ce pour plusieurs raisons :

- Elle est présente dans de nombreux traitements de crise ou dans certains antalgiques (Lamaline®, Prontalgine®, Claradol caféine®...)
- C'est un traitement adjuvant de la migraine ;
- En cas d'arrêt chez les consommateurs réguliers, elle induit une céphalée de rebond.

La présence de cette céphalée de rebond à l'arrêt de la caféine explique presque à elle seule la nécessité de consommer régulièrement les spécialités qui en contiennent, ce qui est encore plus vrai dans le cadre d'une automédication non contrôlée.

Le paracétamol se trouve lui aussi en bonne place, d'abord de par sa large prescription, sa grande disponibilité en automédication, ainsi que sa présence dans de nombreuses spécialités à visée antalgique de niveau 1 et 2. De plus, il possède, à tort, la réputation d'être « inoffensif ». Ce qui est souvent problématique à l'égard de notre problème, **puisque en cas de surdosage, le paracétamol peut provoquer une hépatotoxicité potentiellement létale** (en cas de consommation supérieure à 10g/jour).

La diminution de l'implication des dérivés ergotés n'est pas très surprenante, puisque dans la pratique courante, leur prescription a été nettement réduite, en particulier depuis l'avènement des triptans.

Pour contrebalancer ce fait, on constate aisément que l'implication des triptans dans la survenue des CCQ a considérablement augmenté, ce qui s'explique très facilement. Ils sont devenus le traitement de 2^e intention des crises de migraines (les AINS restent les molécules généralement prescrites en 1^e intention), et sont souvent prescrits d'emblée dans les cas de crises de migraines sévères et/ou très invalidantes.

L'implication de l'aspirine ne semble pas par contre subir d'évolutions majeures au fil du temps, probablement à cause de ses effets secondaires gastro-intestinaux en cas de surconsommation.

Ce phénomène explique également de manière plausible le taux d'implication relativement faible des AINS, qui bien qu'il ait évolué depuis les nouvelles recommandations du traitement de la crise migraineuse (AINS en 1^e intention) ne semble pas particulièrement élevé, comparativement à leur fréquence d'utilisation.

Pour finir, il est important de noter la hausse très significative de la mise en cause de la codéine, ce qui est particulièrement inquiétant. Comme pour le paracétamol et la caféine, la codéine est présente dans de nombreuses spécialités en vente libre. Ceci expose le patient céphalalgique au risque de développer une réelle accoutumance pour cette dernière, en plus du mécanisme « classique » qui oblige le patient à réitérer ses prises médicamenteuses.

Ainsi, il est tout à fait logique de dire, tout comme les recommandations officielles le rappellent, et comme nous l'avons souligné dans la première partie de ce travail consacré au traitement de la crise migraineuse, que **l'utilisation de la codéine est à bannir à bien des regards dans le traitement des céphalées.**

Nous verrons plus tard également, lors de la prise en charge des CCQ/CAM, que la sémiologie de cette pathologie dépend également de la/les molécule(s) mise(s) en cause dans leur survenue. **Or les CCQ induites par abus d'opiacés sont particulièrement difficiles à traiter, aggravant le syndrome de sevrage, et produisant des céphalées de rebond très violentes.**

D'autres abus médicamenteux peuvent être associés, notamment en hypnotiques. En consultation spécialisée, la fréquence de la prise régulière d'hypnotiques chez les patients souffrant de CAM varie dans la littérature entre 46,3 % et 63,9 %.

Fréquence de l'abus médicamenteux et méconnaissance

L'implication de l'abus médicamenteux dans la survenue des CCQ semble être très élevée, en effet plusieurs études réalisées au sein des pays du monde⁴³ ont démontré qu'environ 30% des patients céphalalgiques chroniques dans la population générale présente une surconsommation médicamenteuse vis-à-vis d'un ou plusieurs produits.

Dans les échantillons provenant de consultations en milieux spécialisés, la fréquence de l'abus est encore plus significative : 60% à 80% des patients céphalalgiques chroniques⁴⁴ présentent une surconsommation. Dans cette population particulière, l'altération très importante de la qualité de vie et les divers troubles et autres comorbidités dont ils sont atteints (dépression, anxiété...) expliquent le fait qu'elle consulte plus souvent des spécialistes en rapport avec leurs problèmes de santé en comparaison avec la population générale (*voir Impacts sur la qualité de vie.*)

Auteurs/Années	Population	Pays	Classification utilisée	Fréquence de l'abus médicamenteux
<i>Castillo et al. (1999)</i>	<i>PG</i>	<i>Espagne</i>	<i>IHS-I</i>	<i>20%</i>
<i>Wang et al. (2000)</i>	<i>PG > 65 ans</i>	<i>Asie</i>	<i>IHS-I</i>	<i>30%</i>
<i>Prencipe et al. (2001)</i>	<i>PG > 65 ans</i>	<i>Italie</i>	<i>ND</i>	<i>37.8%</i>
<i>Lu et al. (2001)</i>	<i>PG</i>	<i>Asie</i>	<i>IHS-CD I</i>	<i>34%</i>

PG : population générale, ND : données non disponibles.

Tableau 9 : Fréquence de l'abus médicamenteux en population générale⁴⁴.

Plusieurs études ont démontré, en France, que 50% des patients souffrant de CCQ avait largement recours à l'automédication pour traiter leurs céphalées⁴⁵.

3. Physiopathologie

A ce jour, la physiopathologie des céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux reste très largement méconnue, et comprend de nombreuses parts d'ombre.

Cependant, deux mécanismes ont été constatés et étudiés à plusieurs reprises, à savoir :

- Il n'existe pas de céphalées par abus médicamenteux primaires ;
- L'abus médicamenteux n'est pas responsable à lui seul de la chronicisation des céphalées.

Tout d'abord, parmi les populations souffrant de douleurs chroniques d'origine diverses (rhumatologiques, musculo-squelettiques...), la consommation régulière d'antalgiques divers (paracétamol, AINS, opiacés, ...) voire leur surconsommation, ne déclenche pas l'apparition de céphalées chroniques.

D'un autre côté, chez ces mêmes patients, l'existence préalable d'une céphalée primaire (migraine, céphalées de tension épisodique), traitée ou non, associée à la consommation régulière d'antalgiques pour leur pathologie initiale, les expose à un risque important de développer une CCQ secondaire.

Ceci suggère que la préexistence d'un terrain céphalalgique primaire est une condition sine qua non à l'apparition d'une céphalée chronique quotidienne (*voir Tableau 10*).

Cependant, les mécanismes physiopathologiques des CCQ par abus médicamenteux ne sont pas encore élucidés. Plusieurs pistes sont envisagées : des études cliniques et précliniques ont démontré qu'il existait une plus grande excitabilité neuronale au niveau du cortex cérébral ainsi qu'au niveau du système trigéminal lors d'un abus médicamenteux⁴⁶.

Cette hyperexcitabilité pourrait faciliter l'extension de la dépression neuronale au niveau cortical, et dans un même temps, l'hyperexcitabilité neuronale du système trigéminal faciliterait le processus de sensibilisation périphérique et centrale. Ces changements pourraient être secondaires à la dérégulation des systèmes centraux du contrôle de la douleur liés, et ce de manière très probable, à la sérotonine (5-HT) et aux endocannabinoïdes, mais également à d'autres systèmes modulateurs.

L'augmentation de l'expression des récepteurs 5-HT_{2A} corticaux pourrait accroître la susceptibilité de développer une extension d'une dépression corticale. Ce mécanisme physiopathologique est similairement rencontré dans la migraine avec aura (*voir physiopathologie de la migraine*). Une diminution diffuse du contrôle de la réponse antinociceptive faciliterait également le processus d'abaissement du seuil de la douleur, et activerait parallèlement une augmentation de la réponse nociceptive, et/ou promulguerait des mécanismes biochimiques similaires à ceux impliqués dans la dépression corticale.

La diminution de l'expression des récepteurs 5-HT augmenterait également l'expression et la libération de la CGRP (calcitonin gene-related peptide) au niveau du ganglion du nerf trijumeau, et sensibiliserait les récepteurs nociceptifs trigéminaux.

Ces perturbations de la modulation centrale du système trigéminal, sous l'influence de la surconsommation médicamenteuse, sensibiliseraient la perception nociceptive. Ce mécanisme physiopathologique est donc responsable de la consommation médicamenteuse grandissante.

Auteurs/Années	N	Méthode générale	Résultats
<i>Lance et al.</i> (1988)	89	Patients non migraineux suivis en rhumatologie : <ul style="list-style-type: none"> • Groupe 1 : 50 patients consommant > 14 unités d'antalgiques/semaine depuis au moins 3 mois. • Groupe 2 : 39 patients consommant < 14 unités d'antalgiques/semaine. 	Pas de différence entre les 2 groupes pour la fréquence des céphalées.
<i>Bowdler et Kilian,</i> (1988)	140	Estimation de la fréquence des céphalées chez des patients souffrant de douleurs musculo-squelettiques ayant une consommation régulière d'antalgiques non opioïdes et chez des patients céphalalgiques ayant une consommation quotidienne d'antalgiques.	8 patients/1 411 ont des céphalées chroniques dans le groupe douleurs musculo-squelettiques contre 97/511 dans le groupe « céphalalgiques ».
<i>Bahra et al.</i> (2003)	105	Observation des patients hospitalisés dans un service de rhumatologie et ayant une consommation régulière d'antalgiques.	7,6 % ont des CCQ. Cette fréquence n'est pas différente de la fréquence des CCQ dans la population générale féminine.
<i>Wilkinson et al.</i> (2001)	28	Patientes sous codéine pour instabilité vésicale après colectomie.	Toutes les patientes migraineuses qui utilisaient des opioïdes pour un autre motif que la céphalée ont développé une CCQ. Les patientes non migraineuses n'ont pas développé de CCQ.

Tableau 10 : Rôle du terrain céphalalgique dans le développement d'une CCQ en présence d'abus^{47,48,49,50}.

Parmi la population céphalalgique, les patients souffrant de migraine (avec ou sans aura) sont les plus susceptibles de développer une céphalée chronique, ainsi que de présenter un abus médicamenteux, ce risque relatif a été estimé à 37,6 % pour les patients migraineux, contre 14,4% pour les patients souffrant de céphalées non migraineuses⁵¹.

Dans le cadre des CAM, il a également été démontré que l'abus d'antalgiques était la cause plutôt que la conséquence de la chronicisation des céphalées. En effet, la diminution et le sevrage des traitements de crise entraînent une réduction de la fréquence et/ou de la sévérité des céphalées⁵².

Cependant, bien que l'abus médicamenteux joue un rôle important dans l'apparition des CCQ, il n'est pas le seul facteur responsable de la chronicisation des céphalées (voir Figure 8). En effet, l'influence des facteurs psychologiques, hormonaux, et musculo-squelettiques est également à prendre en compte.

Facteurs psychologiques : anxiété/dépression

De nombreux travaux ont étudié les causes de la comorbidité entre migraines et troubles anxieux et de l'humeur, mais peu de travaux ont concerné les CCQ :

- Les CCQ pourraient causer les troubles de l'humeur : Breslau *et al.*⁵³ ont suggéré que les céphalées non migraineuses sévères (que l'on peut rapprocher des CCQ) étaient des facteurs de risque d'un épisode dépressif majeur, comme d'ailleurs la migraine.
- Les troubles de l'humeur pourraient causer les CCQ : Mathew *et al.* en 1982⁵⁴ émettaient l'hypothèse que la dépression, comme l'abus d'antalgiques, était cause de chronicisation des céphalées. Dans cette étude rétrospective, le score à l'HAM-A (Hamilton Anxiety Rating Scale) était proportionnel à la fréquence des céphalées, ce qui est en faveur d'une relation de causalité entre les CCQ et la dépression.
- Les troubles de l'humeur et les CCQ auraient des mécanismes physiopathologiques communs. Beaucoup d'auteurs notent que des perturbations de la fonction sérotoninergique sont impliquées dans les deux types de troubles. Il existerait par exemple une *régulation* positive des récepteurs 5HT2 et un tonus sérotoninergique abaissé dans les deux types de troubles⁵⁵.

Des arguments plausibles existent donc pour affirmer que les comorbidités psychiatriques et les CCQ sont liées, cependant le mécanisme physiopathologique exact n'est toujours pas connu, et il est difficile de démêler leurs liens de causalité : **les CCQ entraînent-elles dépression et anxiété ou l'inverse ?**

Facteurs musculo-squelettiques

Des tensions musculaires constituant un possible facteur de chronicisation des céphalées doivent être recherchées au niveau⁵⁶ :

- des muscles péricrâniens ;
- des muscles de la face ;
- des muscles du rachis cervical ;
- des muscles de l'appareil temporo-mandibulaire.

Les principaux points gâchette musculaires et leur zone respective de projection au niveau de l'extrémité céphalique ont été décrits par Travell et Simons⁵⁷. Ils ont déterminé que des tensions au niveau des muscles : trapèzes supérieurs, sous-occipitaux, sterno-cléïdo mastoïdiens, splénius pouvaient entraîner des douleurs projetées au niveau de l'extrémité céphalique.

Le stress est un facteur qui peut augmenter le degré d'activité électromyographique⁵⁸. Les troubles anxieux pourraient donc majorer les tensions musculaires.

Facteurs hormonaux

Quelques études purement descriptives ont d'abord signalé que la ménopause pouvait être un événement facilitant la transformation d'une céphalée épisodique en une CCQ, voire être la cause d'une CCQ *de novo*. Puis des études ont tenté de préciser le lien entre ménopause et CCQ⁵⁹. Les résultats de ces études sont contradictoires. Plusieurs facteurs peuvent expliquer la variabilité des résultats observés :

- caractère prospectif ou rétrospectif de l'étude ;
- prise en compte du caractère spontané ou chirurgical de la ménopause ;
- prise ou non d'un traitement hormonal substitutif ;
- diagnostic précis de la céphalée ;
- variabilité de la définition de l'aggravation ou de l'amélioration de la céphalée ;
- origine culturelle de l'échantillon de population étudié.

Il est vraisemblable qu'il existe des liens entre plusieurs aspects consécutifs à la ménopause, qui doit être envisagée comme un phénomène bio-psycho-social : facteurs hormonaux (fluctuations hormonales et conséquences neurochimiques notamment sur le métabolisme de la sérotonine, de la norépinéphrine, du NO), facteurs psychologiques (conséquences de la ménopause), facteurs culturels (vécu différent de la ménopause en fonction de l'origine ethnique).

4. Discussion : abus ou addiction ?

La question de savoir si, dans le cadre des céphalées chroniques quotidiennes, l'abus d'antalgiques est une addiction au sens propre du terme. En effet, le comportement des patients céphalalgiques chroniques vis-à-vis de leur traitement à pour certains, beaucoup de points communs avec celui des patients atteints de toxicomanie.

Cependant, dans la pratique, le terme possède une connotation extrêmement négative, il est donc passé sous silence, on lui préfère le terme « abus », qui peut sembler être un euphémisme.

Comme vu précédemment, on rencontre également les mêmes comorbidités psychiatriques (anxiété, dépression...) à la fois chez les sujets présentant une CCQ, et chez les toxicomanes.

Le terme d'addiction regroupe tous les comportements pathologiques de consommation de substances, caractérisés par :

- la perte de contrôle de la consommation ;
- la poursuite de la consommation en dépit de la connaissance de ses conséquences néfastes.

L'abus médicamenteux des patients ayant des CCQ comporte souvent ces deux aspects et peut alors être considéré comme une addiction, d'autant que les produits utilisés contiennent des substances à effet psychotrope : caféine (très souvent associée aux antalgiques), opioïdes (la codéine est souvent utilisée par les céphalalgiques).

En 1990, Goodman⁶⁰ a proposé une définition de l'addiction : « processus par lequel un comportement, pouvant permettre une production de plaisir ou d'écarter une sensation de malaise interne, est employé d'une façon caractérisée par l'impossibilité répétée de contrôler ce comportement et sa poursuite en dépit de la connaissance de ses conséquences négatives ».

Chez les patients souffrant de CCQ, la visée de la consommation abusive n'est évidemment pas la recherche du plaisir comme pour les consommateurs de drogue licites (alcool/tabac...) ou illicites (cannabis, héroïne, cocaïne...), ou de détourner l'usage d'une substance donnée (barbituriques, opiacés...) dans ce même but. On est dans le cadre de « l'éviction d'une sensation de malaise interne ».

Pour la majorité des auteurs, l'addiction inclut l'ensemble des CCQ (céphalées chroniques quotidiennes) : comportements pathologiques de consommation de substances : l'usage nocif, l'abus, la dépendance.

Usage nocif

« On utilise ce terme lorsque la consommation de substances est problématique, mais pas de manière suffisante pour entrer dans le cadre de l'abus ou de la dépendance. »

Dans le cadre de la CCQ, la fréquence et la prise répétée des traitements de crise peut constituer un usage nocif d'une ou plusieurs molécules. La toxicité cumulative ou dose-dépendante de certaines d'entre elles peut se révéler dangereuse :

- paracétamol et hépatotoxicité ;
- aspirine et hémorragies digestives ;
- AINS et ulcères gastro-intestinaux ;
- Codéine/Opiacés et pharmacodépendance/dépression respiratoire.

L'usage nocif des triptans est moins problématique, le surdosage n'a été que peu étudié, sur des doses non massives.

Abus

« L'abus est caractérisé par une consommation répétée induisant des dommages dans les domaines somatiques et/ou psycho-affectifs et/ou sociaux. La définition insiste donc sur deux points : la répétition et le dommage induit par la consommation. »

Chez les patients souffrant de CCQ, la prise d'antalgiques est régulière et fréquente. Cette surconsommation a des effets dans les domaines suscités.

Dépendance

« La dépendance se caractérise, outre par une dépendance physique (et par une tolérance), par une dépendance psychique, c'est-à-dire par une recherche compulsive de la substance, expression d'un besoin majeur, incontrôlable. La substance peut être recherchée pour la sensation de plaisir qu'elle apporte ou pour éviter la sensation de malaise qui survient lorsque le sujet ne peut la prendre. »

Tous les critères de la dépendance se retrouvent chez les patients céphalalgiques chroniques, la dépendance physique (les céphalées de rebond à l'arrêt des traitements en sont la preuve), la dépendance psychique (le besoin compulsif d'avoir le traitement en permanence à proximité, l'angoisse qui en découle dans le cas contraire), et la tolérance (la nécessité de prendre au fil du temps des doses antalgiques de plus en plus grande).

La prise compulsive de l'antalgique, souvent par anticipation de la douleur, du moins au début de l'installation de la CCQ soulage l'anxiété vis-à-vis de celle-ci.

A la lumière de ces caractéristiques, il est donc légitime de déduire que les patients souffrant de CCQ/CAM, développe une véritable affinité toxicomaniaque envers les substances auxquelles ils ont recours. Ceci complique leur prise en charge, qui doit se faire sur plusieurs terrains, à la fois d'un point de vue comportemental mais aussi psychologique.

Ces comportements que l'on retrouve chez la quasi-totalité des céphalalgiques chroniques sont conditionnés à deux niveaux : comportemental et cognitif.

Au niveau comportemental, par le biais de deux mécanismes :

- **Le conditionnement simple**

Ce type de conditionnement explique en partie l'abus d'antalgiques : une situation de vie désagréable est associée à plusieurs reprises à l'apparition d'une céphalée (charge de travail importante, variation émotionnelle, stress important...) nécessitant une prise médicamenteuse. Sur le long terme, dès que le sujet sera exposé à une telle situation, il prendra une ou plusieurs unités médicamenteuses même en l'absence de céphalée.

A terme, la prise médicamenteuse devient quasiment automatique, presque rituelle, et l'abstention de la prise peut induire une crise d'anxiété, voir un état de panique incontrôlable par crainte de la récurrence de la douleur.

- **Le conditionnement opérant**

Le renforcement positif, présent dans toutes les formes existantes d'addiction, est défini tel que la conséquence d'une action renforce la probabilité de cette action.

Dans le cadre de la CCQ/CAM, la prise de traitement diminue la douleur (du moins dans un premier temps), et c'est encore plus vrai du fait que la durée entre la prise médicamenteuse et le soulagement est court.

Lorsque le patient a recours à des substances ayant un effet psychotrope, comme la caféine ou la codéine (ou l'association des deux dans certaines spécialités), pouvant produire un effet stimulant, voire de bien-être, la probabilité de ce mécanisme de renforcement est d'autant plus grand.

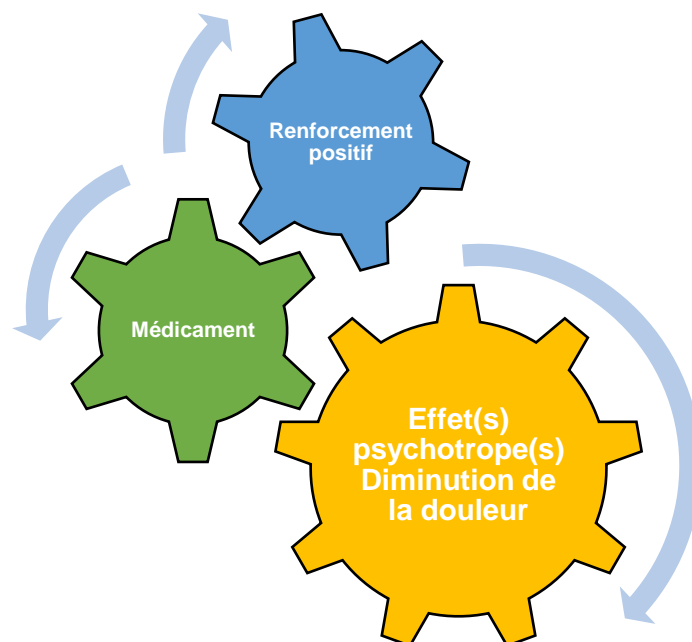


Figure 13 : Mécanisme de renforcement positif chez le sujet souffrant de CAM.⁶¹

A l'opposé de ce phénomène, l'abstention de la prise médicamenteuse provoquera chez le sujet céphalalgique chronique une céphalée de rebond/de sevrage, diminuant la probabilité de réapparition de ce comportement : c'est un renforcement par la punition.

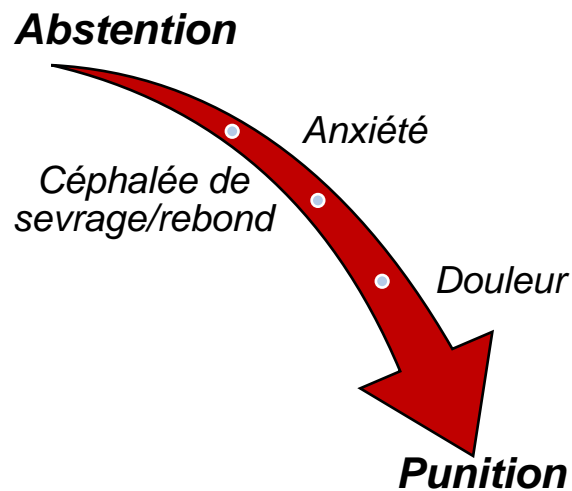


Figure 14 : Mécanisme de renforcement négatif chez le sujet souffrant de CAM.⁶¹

Au niveau cognitif, bien que les études manquent chez les sujets souffrant de CCQ, elles sont nombreuses chez les autres douloureux chroniques. C'est le cas sur la perte de contrôle de la douleur⁶¹.

L'anxiété anticipatoire de la douleur ou du handicap se révèle être un facteur déterminant, pouvant accroître la douleur ressentie. Ce phénomène a été démontré, et il existe une différence significative entre les migraineux « typiques » et chez les patients céphalalgiques chroniques avec abus médicamenteux.

c. Epidémiologie

L'épidémiologie des céphalées chroniques quotidiennes vise à traiter les différents aspects de la maladie dans la population générale (prévalence et incidence), ainsi que les retentissements tant au niveau personnel (impacts sur la qualité de vie) qu'au niveau de la société (coûts directs et indirects).

1. Prévalence

La prévalence de l'ensemble des CCQ est comprise entre 2,5% et 4% de la population⁶². En France, la prévalence des CCQ de tout type a été estimée à environ 3%⁶³. Leur incidence (nombre de nouveaux cas sur une période donnée) n'est pas connue faute d'études spécifiques réalisées en France, cependant une étude nord-américaine⁶⁴ a démontré que chaque année, 2,5% des patients souffrant de migraine développaient une CCQ, par le biais des différents facteurs vus précédemment.

A la vue de ces différents chiffres, force est de constater qu'il s'agit d'un problème majeur de santé publique, **puisque environ 2 millions de personnes sont atteintes de céphalées chroniques quotidiennes en France, comprenant un abus médicamenteux ou non.**

La fréquence des CCQ par abus médicamenteux a été estimée parmi les consultations spécialisées, autrement dit en analysant la fréquence de l'abus médicamenteux dans les patients consultant les centres antidouleur. **Cette prévalence des CCQ par abus médicamenteux est estimée à 0.8% de la population générale**, du moins pour les patients atteints de migraines chroniques avec abus d'antalgiques. Dans les CCQ, on retrouve les patients souffrant de migraines chroniques avec abus (entre 60 à 80% selon les études) et les patients atteints de céphalée de tension chroniques avec abus (environ 40% des CCQ, dont 80% d'abus), la prévalence totale des patients céphalalgiques chroniques avec abus médicamenteux doit avoisiner les 1,2% de la population générale, **ce qui représente concrètement environ 800 000 personnes en France.**

Auteurs/Années	Méthode	% de CCQ	% de MT	% d'abus
<i>Mathew et al.</i> (1987)	630 CCQ sur une série de 1 600 patients vus consécutivement	39	78	73
<i>Pascual et al.</i> (2001)	Revue de la littérature	40	60	80

Tableau 11 : Épidémiologie des CCQ en consultation spécialisée^{65,66}.

(CCQ = Céphalée Chronique Quotidienne, MT = « Migraine Transformée »)

Le ratio homme/femme est également élevé, comme pour la pathologie migraineuse classique, en effet il est estimé à environ 3 femmes pour 1 homme. Ces chiffres découlent directement du ratio homme/femme de la migraine, qui est similaire.

Quant à l'âge des patients concernés par les CCQ, il se situe entre 30 et 50 ans, les céphalées chroniques étant d'installation lente (plusieurs années en règle générale), la population concernée est très rarement jeune (moins de 30 ans).

2. Impacts sur la qualité de vie⁶⁷

Les céphalées chroniques quotidiennes sont des pathologies extrêmement invalidantes ayant des conséquences très lourdes sur la vie quotidienne des patients qui en sont atteints.

Le retentissement fonctionnel décrit au travers des études sur l'impact de leur qualité de vie est beaucoup plus important que celui des patients souffrant d'une céphalée épisodique (migraine ou céphalée de tension « classique »).

En cas d'abus médicamenteux, le retentissement personnel est d'autant plus important, également dans les cas où la CCQ possède les caractéristiques sémiologiques de la migraine (ils ressentent la plupart des symptômes de la migraine typique en continu ou presque).

Ces scores sont évalués en utilisant les mêmes questionnaires que ceux utilisés pour étudier l'impact de la migraine sur la qualité de vie des patients atteints de migraine classique, notamment le questionnaire MIDAS ou encore le HIT-6 (*voir impacts sur la qualité de vie de la migraine, partie 1, et Annexes*).

Globalement, on constate que le retentissement fonctionnel des patients concernés est élevé, **mais également le retentissement émotionnel de la pathologie**. Une fois de plus, le retentissement émotionnel est d'autant plus marqué si la CCQ comporte un abus d'antalgiques, ou si la CCQ possède les caractéristiques de la pathologie migraineuse.

Ce retentissement émotionnel se traduit dans la plupart des cas par une anxiété/dépression, beaucoup plus marquée chez ces patients céphalalgiques chroniques. Dans la pratique, il est important d'évaluer ce handicap lorsque le praticien se retrouve face à patient en situation de CCQ, surtout si la présence d'un abus médicamenteux est constatée. En effet, le taux de suicide chez ces patients est plus élevé que dans la population générale.

Les conséquences de ce retentissement de la pathologie, aussi bien au niveau fonctionnel qu'émotionnel, est une altération très marquée de la qualité de vie. De plus, comme nous l'avons développé auparavant (*voir physiopathologie des CCQ*), l'anxiété et la dépression sont suspectés d'entretenir la pathologie, créant un cercle vicieux, dont le patient aura beaucoup de mal à échapper (*voir Figure 13*).

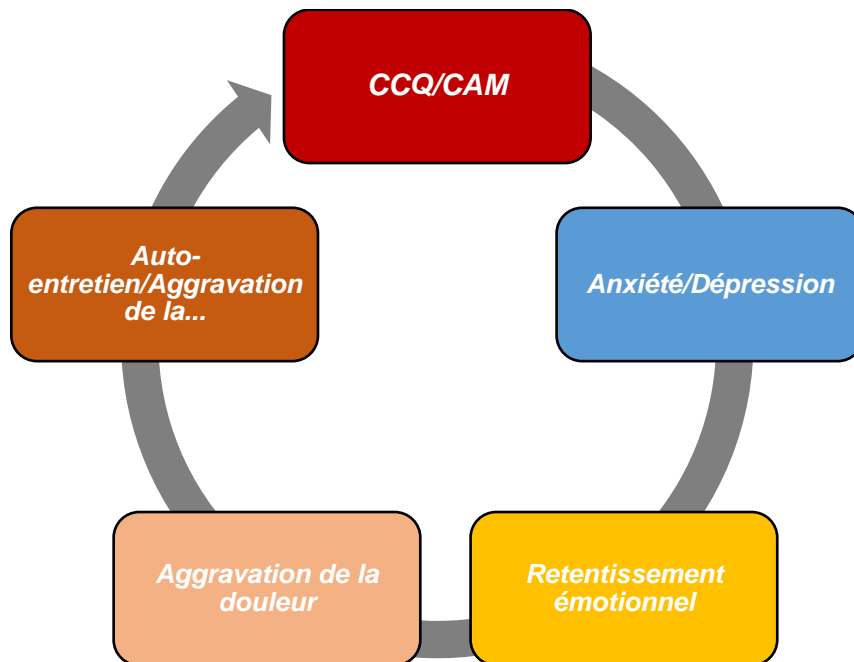


Figure 15 : Impact de du retentissement émotionnel sur l'auto-entretien de la CCQ.⁶⁷

3. Coûts socio-économiques⁶⁸

L'impact des CCQ au niveau économique est loin d'être négligeable, il cumule les coûts directs dus à la consommation de soins (consultations, hospitalisations, examens complémentaires : imagerie, examens paracliniques, consommation médicamenteuse, congés maladie) et les coûts indirects liés à la baisse de productivité (absentéisme, baisse de l'efficacité professionnelle).

De toutes les céphalées, les CCQ représentent sans nul doute, à elles seules, la charge financière la plus lourde pour la société.

En France, les coûts directs liés aux CCQ ont été évalués à 1,9 milliards d'euros, **ce qui correspond globalement à 1% des dépenses totales de la branche maladie de la sécurité sociale en 2015.**

Les coûts directs de la maladie pourraient être considérablement réduits, et ce à plusieurs niveaux :

- Il a été démontré que les patients souffrant de CCQ consultaient environ 10 fois par an différents praticiens (principalement généralistes, psychiatres et ophtalmologistes) ;
- La consommation médicamenteuse est 5 fois plus importante chez les patients souffrant de CCQ par rapport aux patients migraineux « classiques » (dont 80% d'automédication) ;
- La prise en charge de ces patients est généralement complètement inadaptée (examens inutiles, sevrage peu efficace, rechutes fréquentes, peu de suivi psychologique et comportemental...).

Les coûts indirects sont quant à eux, difficiles à évaluer, mais leur importance, doit être également considérable, étant donné le retentissement sur la vie des patients souffrant de CCQ. **Une étude récente faite en Europe⁶⁹, a estimé que le coût direct des CCQ par abus médicamenteux était de 3500 euros par personne et par an**, et qu'il représenterait environ 10% du coût total de la maladie, le reste étant lié aux coûts indirects (soit 90% du coût total par an et par personne). Ce qui, à la vue de la prévalence de la maladie, représente des sommes colossales.

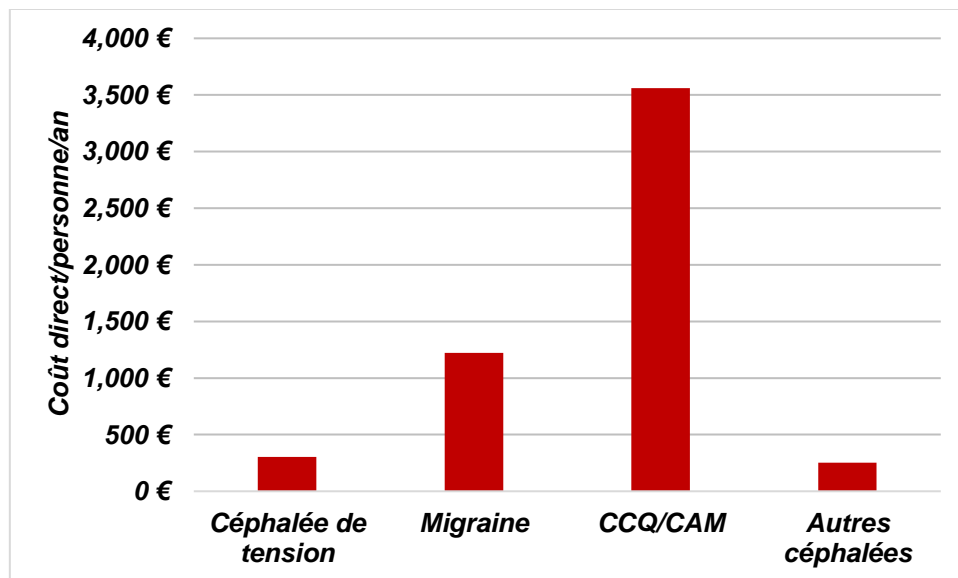


Figure 16 : Coût direct des différents types de céphalée en Europe en 2012.⁵⁵

Il est donc important et urgent, d'améliorer la prise en charge des patients atteints de CCQ, afin de préserver les ressources médicales, en la rendant plus adaptée et plus économique.

d. Clinique et classifications

Comme nous l'avons développé au début de cette deuxième partie, les CCQ appartiennent à un groupe nosologique large regroupant plusieurs types différents de céphalées chroniques. Il comprend des CCQ sans abus médicamenteux (pouvant se chroniciser sous l'influence de facteurs psychologiques, hormonaux ou musculo-squelettiques), à savoir :

- La migraine chronique ;
- La céphalée de tension chronique ;
- *L'hemicrania continua* ;
- La CCQ de novo.

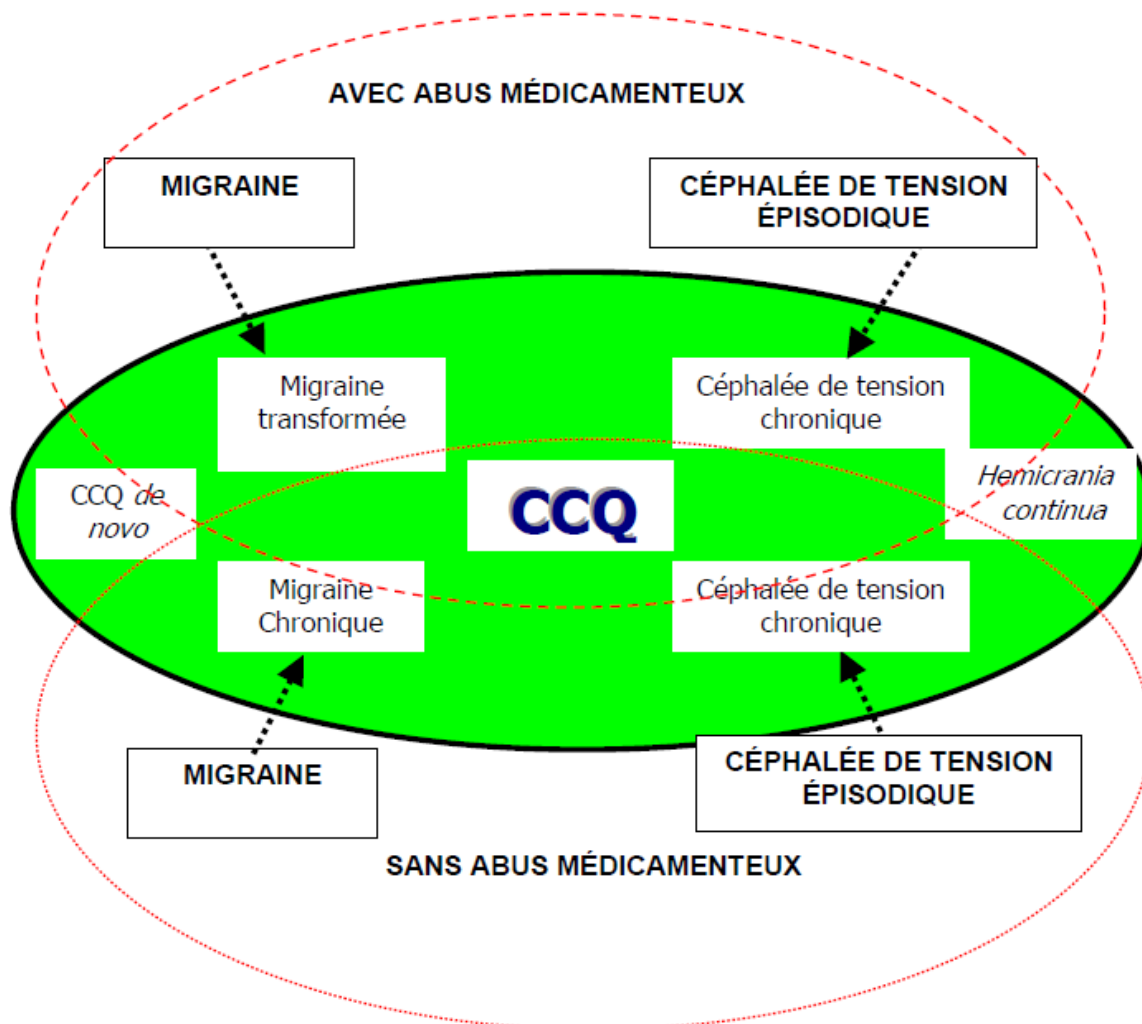


Figure 17 : Les différents profils évolutifs des CCQ (avec ou sans abus médicamenteux).³⁷

Cependant, nous allons nous intéresser uniquement aux formes cliniques des CCQ avec abus médicamenteux, c'est-à-dire :

- **La migraine « transformée »**, ou la migraine chronique par abus médicamenteux ;
- **La céphalée de tension chronique par abus médicamenteux.**

Ces deux pathologies présentent des formes cliniques bien distinctes, et il est plus fréquent de voir en pratique une migraine « transformée » (environ 60 à 70% des CAM) qu'une céphalée de tension chronique par abus médicamenteux (environ 30 à 40% des CAM). **Pour ces deux formes, l'automédication est largement mise en cause (70% à 80% des cas).**

Concernant ces deux formes de CAM, **leur sémiologie, mais également leur rapidité d'installation, est directement influencée par la/les molécule(s) utilisée(s) lors de l'abus.** La présentation clinique de la céphalée chronique est différente selon le médicament employé dans le traitement des crises⁷⁰ :

- Les CCQ par abus de triptan présentent plus souvent des caractéristiques cliniques des céphalées migraineuses (unilatéralité, pulsatilité, présence de nausées et/ou vomissements...).
- Les CCQ par abus d'antalgiques/de dérivés ergotés comportent généralement un fond douloureux typique des céphalées de tension (possiblement entrecoupées de crise de migraines « classiques » si la céphalée originelle est une migraine).

Concrètement, les patients migraineux qui abusent de leur traitement de crise, à base de triptan, vont évoluer peu à peu vers une « migraine transformée » dans la grande majorité des cas, sous l'influence de la surconsommation (et fort probablement sous l'influence d'autres facteurs, notamment psychologiques).

Chez ces patients spécifiques qui abusent de leur triptan, les études ont démontré que l'installation de la CCQ se faisait en moyenne **sur une durée de 1.7 ans**, ce qui constitue la forme d'installation la plus rapide de toutes les CCQ avec abus médicamenteux, avec un niveau de surconsommation relativement peu élevé, à la fréquence d'environ **18 unités de traitement par mois**.

Pour ces patients, la CCQ prend alors la forme d'une **migraine quasi continue**, avec toutes (ou presque) les caractéristiques cliniques typiques de la migraine, telles que douleur sévère, unilatéralité, pulsatilité, nausées/vomissements, aggravation à l'effort, photophobie et /ou phonophobie. Comme pour toutes les CCQ, elles durent au minimum 15 jours par mois.

Cette forme de CCQ possède à la fois la caractéristique d'être **la CCQ la plus grave** à la vue des symptômes ressentis par le patient ainsi que la plus invalidante compte tenu de l'impact sur sa qualité de vie, mais paradoxalement, elle est également **la CCQ qui répond le mieux au sevrage**, avec un « retour à la normale » (à savoir un retour à la sémiologie de la migraine épisodique) rapide et complet dans la plupart des cas.

Pour les patients souffrant de CCQ par abus de dérivés ergotés, (phénomène de plus en plus rare, puisqu'ils sont de moins en moins employés), l'installation se fait **sur une durée moyenne de 2,7 ans**, à la dose mensuelle d'environ **37 unités de traitement**. Dans ce cas précis, la sémiologie est plutôt du type crises de migraines avec céphalées de tension intercalaires.

Chez les patients en situation d'abus d'antalgiques, tous types confondus (aspirine, paracétamol, et AINS), et qui sont donc à la base, soit atteint de migraine ou de céphalée de tension, la chronicisation des céphalées se fait **sur une durée moyenne de 4,8 ans**, mais dans ce cas la surconsommation est généralement très élevée, à savoir avec une consommation environ égale à la prise de **114 unités de traitement par mois**, comprenant diverses molécules.

C'est la forme d'installation la plus lente de toutes, *mais avec une consommation très élevée*, sur plusieurs années, et qui comporte **le risque d'apparition d'une toxicité la plus élevée**.

Enfin, **les patients céphalalgiques chroniques ayant développé leur CCQ via le biais d'un abus d'opioïdes, présenteront la forme de CCQ la plus difficile à traiter.** Les formes de CCQ qui se développent ainsi sont les plus rebelles à la prise en charge, avec un sevrage particulièrement difficile (le risque de rechute de par l'accoutumance est extrêmement élevé), et entraînent des céphalées de rebond/sevrage très sévères. L'arrêt de la médication, dans ces cas, induit un syndrome de sevrage particulièrement violent caractéristique des sevrages que l'on peut rencontrer chez les toxicomanes.

Pour finir, dans les différentes formes de CCQ avec abus médicamenteux, lorsque le sevrage médicamenteux est total, un retour à la sémiologie de la céphalée originelle est attendu dans les 2 mois qui suivent l'arrêt. Si ce n'est pas le cas, il convient de prendre en compte d'autres facteurs dans leur survenue, en particulier les facteurs psychologiques (*voir Prise en charge*). **Parfois, le retour à la normale n'arrive jamais et le patient reste en état de CCQ malgré tout.** D'où l'importance du dépistage précoce des patients à risque, et de leur prise en charge rapide et adaptée à leur situation.

L'IHS répertorie également les différentes CCQ par abus médicamenteux dans sa classification en fonction de la molécule impliquée, tout en précisant le niveau de l'abus qui la caractérise, en fréquence de prise mais non en doses consommées. Cette classification ne précise également pas le type de céphalée chronique que l'on rencontre en fonction de l'abus (*voir tableau 12*).

En effet la forme de la CCQ ne dépend pas que de la ou les molécules utilisées lors de l'abus, même si ces dernières influencent la sémiologie. La forme de la CCQ rencontrée dépend également de la céphalée originelle (migraine ou céphalée de tension), ainsi que d'autres facteurs, parfois difficilement identifiables.

Cependant, en pratique, tout est loin d'être aussi « simple », l'abus étant généralement multiple, le patient abusant le plus souvent de plusieurs principes actifs⁷¹ (5 à 6 en moyenne en fonction des études). Un patient migraineux suivi peut par exemple tout à fait consommer des triptans obtenus sur prescription, ainsi que les AINS qui accompagnent généralement la prescription, et s'automédiquer en parallèle avec une spécialité obtenue sans ordonnance, associant par exemple des principes actifs comme du paracétamol, de la codéine et de la caféine (Prontalgine®, Claradol caféine®...). Difficile alors d'identifier quelle est la molécule responsable (bien qu'a priori, ce soit le « cocktail » en lui-même qui en est responsable), compliquant alors le diagnostic et la prise en charge.

Céphalée par abus de triptan

A. Céphalée présente plus de 15 jours par mois avec au moins une des caractéristiques suivantes et les critères C et D :

1. unilatérale ;
2. pulsatile ;
3. intensité modérée ou sévère ;
4. aggravée par – ou entraînant l'évitement – des activités physiques de routine ;
5. association avec au moins un des signes suivants :
 - nausées et/ou vomissements,
 - photophobie et phonophobie.

B. Prise de triptan quelle que soit la forme galénique plus de 10 jours par mois depuis plus de 3 mois.

C. La céphalée s'est aggravée de façon nette durant l'abus de triptan.

D. La céphalée revient à son état de base dans les 2 mois qui suivent le sevrage.

Céphalée par abus d'antalgique

A. Céphalée présente plus de 15 jours par mois avec au moins une des caractéristiques suivantes et les critères C et D :

1. bilatérale ;
2. à type de pression ou d'étau ;
3. intensité légère à modérée.

B. Prise d'antalgiques plus de 15 jours par mois depuis plus de 3 mois.

C. La céphalée s'est développée durant l'abus d'antalgiques.

D. La céphalée revient à son état de base dans les 2 mois qui suivent le sevrage.

Céphalée par abus d'opioïde

A. Céphalée présente plus de 15 jours par mois avec les critères C et D.

B. Prise d'opioïdes \geq 10 jours par mois depuis plus de 3 mois.

C. La céphalée s'est développée ou s'est aggravée de façon nette pendant l'abus d'opioïdes.

D. La céphalée disparaît ou revient à son état de base dans les 2 mois qui suivent le sevrage.

Céphalée par abus d'antalgique associant plusieurs principes actifs (le plus souvent antalgique simple plus opioïde ou caféine)

A. Céphalée présente plus de 15 jours par mois avec au moins une des caractéristiques suivantes et les critères C et D :

1. bilatérale ;
2. à type de pression ou d'étau ;
3. intensité légère à modérée.

B. Prise d'antalgiques composés \geq 10 jours par mois depuis plus de 3 mois.

C. La céphalée est apparue ou s'est aggravée durant l'abus.

D. La céphalée disparaît ou revient à son état de base dans les 2 mois qui suivent le sevrage.

Céphalée attribuée à l'abus d'un autre traitement

A. Céphalée présente plus de 15 jours par mois avec les critères C et D.

B. Abus régulier depuis plus de 3 mois d'un autre traitement que ceux préalablement cités.

C. La céphalée est apparue ou s'est aggravée durant l'abus.

D. La céphalée disparaît ou revient à son état de base dans les 2 mois qui suivent le sevrage.

Tableau 12 : *Classifications des différentes CCQ par abus médicamenteux⁷¹.*

e. Diagnostic⁷²

La démarche diagnostique des CCQ comprend plusieurs étapes, toutes essentielles à la confirmation ou l'infirmer du diagnostic clinique :

- L'interrogatoire ;
- l'identification du type de CCQ (avec abus médicamenteux ou non) ;
- l'élimination ou la confirmation du caractère secondaire de la CCQ en recherchant la présence d'un abus médicamenteux (ce dernier étant le plus fréquent) ;
- La recherche des facteurs de risques (psychologiques, hormonaux, et/ou musculo-squelettiques).

1. *Diagnostic positif*

La première étape du diagnostic est donc d'identifier la CCQ dont le patient est atteint. Rappelons que **toutes les CCQ se caractérisent par une céphalée durant au moins 15 jours par mois et ce depuis une période d'au moins 3 mois.**

Bien évidemment, l'interrogatoire du patient est essentiel, et il peut être grandement facilité par la tenue d'un agenda des crises. En l'absence de ce dernier, le patient peut aisément surestimer ou sous-estimer le nombre de crises dont il a souffert, leur durée et leur sévérité, et également le nombre de traitements consommés. L'agenda est un outil diagnostique puissant (s'il est tenu correctement). En cas de non tenue de ce dernier, il est important de suggérer au patient d'en tenir un, afin de confirmer ou non le diagnostic de CCQ par abus médicamenteux lors de l'entrevue suivante.

La tenue d'un agenda des crises correctement rempli permet alors d'identifier la CCQ dont souffre le patient céphalalgique chronique :

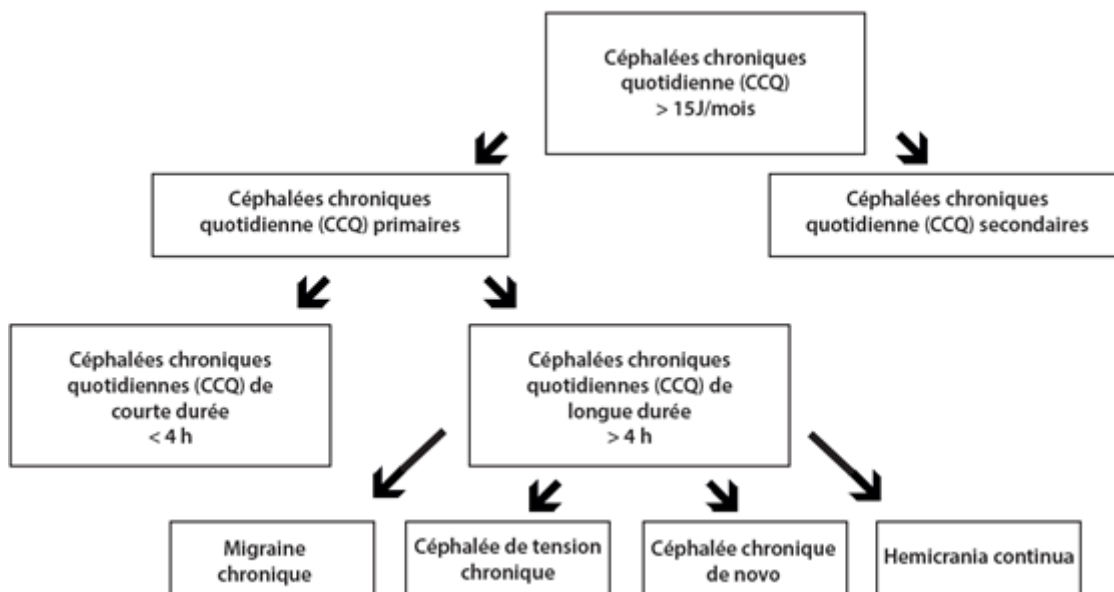


Figure 18 : Arbre décisionnel dans le diagnostic des CCQ.⁷²

Voici les éléments permettant de suspecter une CCQ avec abus médicamenteux chez un patient donné :

Terrain et antécédents :

- Existence d'une céphalée sous-jacente, suivi ou non, (migraine ou céphalée de tension) ;
- Coexistence de comorbidités psychiatriques (anxiété, dépression, crises de paniques...)

Prise de substances médicamenteuses ou non :

- Consommation **plus de 10 jours par mois depuis plus de 3 mois** :
 - de triptans ;
 - d'opioïdes ;
 - d'antalgiques composés.
- Consommation **d'antalgiques plus de 15 jours par mois depuis plus de 3 mois.**
- Abus régulier depuis plus de 3 mois d'un autre traitement que ceux préalablement cités (anxiolytiques, antidépresseurs, etc).
- Addictions diverses : alcool, tabac, drogues illicites etc.

Si le patient n'a jamais été vu en consultation avant l'apparition de la CCQ, il peut être difficile pour le praticien de définir avec exactitude la nature de la céphalée sous-jacente, étant donné les grandes variations sémiologiques que peuvent prendre les CCQ secondaires à un abus médicamenteux (*voir Clinique et classifications*).

Il est également essentiel de rechercher le motif de la prise médicamenteuse :

- la surconsommation peut être en rapport avec des épisodes céphalalgiques fréquents ;
- elle peut être liée avec d'autres phénomènes douloureux chroniques (par exemple des douleurs musculo-squelettiques).

Cependant, si la prise est anticipatoire à la douleur de la céphalée, dans un contexte d'anxiété ressentie par le patient, ou dans un contexte de dépendance, cela doit alerter le praticien et le faire suspecter un abus médicamenteux réel.

Dans tous les cas, le diagnostic de CCQ par abus médicamenteux ne peut être réellement établi qu'à l'issue du sevrage de la ou les molécule(s) suspectée(s).

En effet, seul le retour à une pathologie céphalalgique « classique » (migraine ou céphalée de tension épisodique), permet de confirmer le diagnostic. Dans le cas contraire, il est impossible de déterminer avec certitude si la CCQ est primaire (migraine chronique, céphalée de tension chronique sans abus etc...) ou secondaire à l'abus de médicaments.

2. Diagnostic différentiel

Comme nous l'avons déjà développé auparavant, les CCQ ne sont pas toutes secondaires à un abus de traitements, et dans environ 20% des cas une céphalée primaire (type migraine ou céphalée de tension épisodique) peut se chroniciser sans abus médicamenteux.

Voici les caractéristiques susceptibles d'axer le diagnostic vers une CCQ secondaire sans abus médicamenteux :

Terrain et antécédents :

- Survenue de la CCQ chez un patient âgé de plus de 50 ans.
- Absence de céphalée primaire sous-jacente ou antérieure à la CCQ.
- Apparition de la CCQ dans un contexte pathologique (maladie systémique, néoplasie...).
- Survenue de la CCQ durant la grossesse ou le post-partum.

Caractéristiques de la céphalée :

- Début récent de la CCQ (moins d'un an).
- Déclenchement des céphalées par la toux un ou effort physique.
- Caractère postural (présente en orthostatisme, disparition en décubitus).
- Présence de symptômes neurologiques (sauf caractéristique de l'aura migraineuse)

Données de l'examen clinique :

- Anomalies à l'examen clinique, œdème papillaire (consécutif à une hypertension intracrânienne).

Dans les cas où la CCQ n'est pas secondaire à un abus médicamenteux, il peut être utile de réaliser un bilan sanguin à la recherche de processus inflammatoire, un bilan biologique complet, un scanner cérébral avec injection ou mieux une IRM encéphalique, et/ou une analyse du LCR (liquide céphalo-rachidien) avec une ponction lombaire. **Dans les autres cas, tenons à souligner que ces examens sont inutiles** (bien que souvent prescrits par les médecins afin de diminuer l'anxiété de leur patient).

Notons également l'existence de CCQ primaires (migraine chronique, céphalée de tension chronique sans abus médicamenteux, CCQ de novo, hemicrania continua), mais nous ne détaillerons pas leur diagnostic dans ce travail.

f. Prise en charge⁶²

La prise en charge du patient souffrant de CCQ par abus médicamenteux peut se révéler difficile par bien des aspects, à la vue de plusieurs facteurs que nous avons déjà évoqués auparavant :

- Difficultés diagnostiques.
- Complexité des aspects de la maladie (comportementaux, psychologiques, addictifs...).
- Remise en question de la relation patient/médecin voire du corps médical dans son ensemble.
- Manque d'informations sur la prise en charge de la maladie, informations récentes et peu véhiculées, consensus flou sur ses traitements, manque de preuves avec une méthodologie stricte.
- Pauvreté du nombre d'études sur l'efficacité au long terme sur la prise en charge actuelle etc.

Cependant, il existe plusieurs consensus sur la prise en charge de la maladie, la plupart étant des accords professionnels sur la manière de procéder. La prise en charge de la CAM nécessite une réelle implication du patient et du médecin, ainsi que du corps médical dans son ensemble.

L'interrogatoire, l'écoute attentive du patient, l'orientation vers des filières de soins adaptés, l'éducation et le suivi rigoureux du patient céphalalgique chronique par abus, sont tous essentiels à une prise en charge efficace de la maladie.

Il ne faut pas perdre de vue que même si le corps médical et les patients ont une tendance marquée à « banaliser » les céphalées, le traitement efficace des CCQ/CAM est essentiel au regard des points développés précédemment dans ce travail (prévalence importante, répercussions sur la qualité de vie considérables, impacts socio-économiques colossaux etc.).

En premier lieu, l'interrogatoire du patient, visant à déterminer les différents aspects de sa pathologie est un élément important. Il convient de quantifier (après avoir posé le diagnostic de CCQ/CAM, ou dans le cas où il est clairement suspecté) l'importance de l'abus médicamenteux, d'identifier les molécules incriminées dans son état, d'évaluer le retentissement sur sa vie sociale et professionnelle ainsi que l'existence de comorbidités psychiatriques (anxiété, dépression...).

Une fois l'interrogatoire réalisé, qui doit d'ailleurs se faire dans un climat de confiance absolue et de bienveillance de la part du médecin (sans quoi le patient risque de minimiser l'impact de sa maladie, ou de masquer différents aspects de celle-ci), **il faut évoquer avec le patient la nécessité de réaliser un sevrage médicamenteux.**

Ce point est absolument primordial dans la prise en charge, **il constitue la base du traitement des céphalées chroniques par abus médicamenteux.** *Il est impératif que le patient comprenne que c'est l'abus de substances qui est responsable de son état, et que le sevrage, qu'il soit réalisé de manière progressive ou non, devra être total à court ou moyen terme.*

Le sevrage est une étape qui sera extrêmement difficile dans la vie du patient, nous avons vu par avant que les céphalées de rebond qui l'accompagnent peuvent être très sévères, et l'abus (souvent présent depuis plusieurs années, *voir clinique et classifications*) découle justement de cette angoisse anticipatoire de la douleur. Il existe des mesures d'accompagnement que nous développerons par la suite, mais réussir à faire accepter au patient qu'il va devoir accepter et supporter une grande souffrance, parfois insoutenable, est particulièrement difficile pour le praticien.

Cependant, le sevrage peut être réalisé de plusieurs manières, et ce processus doit être accompagné, soutenu et suivi par le corps médical dans son ensemble. **La prise en charge des CCQ nécessite une coopération interprofessionnelle** (médecin, pharmacien, psychiatre...).

Dans le cas où le sevrage est remis en question par le patient céphalalgique, il est important de lui expliquer qu'une fois celui-ci correctement réalisé, il retournera à sa céphalée originelle, qu'il pourra réintégrer un parcours de soin « classique », que les traitements de crises et de fond, seront à nouveau efficaces sur ses céphalées, et qu'il ne doit pas retourner en situation d'abus (rechute).

Cette étape difficile sera salvatrice, et après un long parcours, il pourra (en général), retourner à sa « vie d'avant ». Heureusement, les bénéfices du sevrage se font généralement ressentir précocement (environ deux mois), mais la « rémission totale » est beaucoup plus longue (un à deux ans en moyenne).

Le sevrage peut être réalisé de plusieurs manières :

- En ambulatoire.
- En milieu hospitalier.
- De manière brutale et complète
- De manière progressive (diminution de l'abus par paliers), mais dans ce cas cela rallonge d'autant plus la durée du sevrage.

En pratique, le sevrage est généralement réalisé en ambulatoire, bien qu'en 1^e intention, le sevrage hospitalier peut se révéler être nécessaire.

Les données actuelles ne privilégient aucune méthode en particulier, chaque situation doit être évaluée par le médecin, de même pour l'accompagnement pharmacologique. Cependant, dans le cas où un accompagnement pharmacologique du sevrage est décidé, **l'amitryptiline et le topiramate sont les deux molécules qui ont été le plus évaluées dans la prise en charge du sevrage**,⁷³ toutes deux avec de bons résultats. L'utilisation de la prednisolone^{74,75} (Solupred®) sur les céphalées de rebond est quant à elle sujette à controverse.

1. Le sevrage en ambulatoire

Bien qu'il n'ait pas démontré d'efficacité supérieure par rapport au sevrage en milieu hospitalier, le sevrage en ambulatoire est le recours le plus souvent employé. Comme pour le sevrage hospitalier, il peut être brutal et complet ou réalisé de manière progressive.

Cependant, pour qu'il soit efficace il est important de prendre en compte plusieurs facteurs :

- L'abus doit être modéré (en cas d'abus important ou multiple, le risque de rechute est important).
- Les comorbidités psychiatriques (anxiété, dépression, insomnies...) doivent être peu présentes ou convenablement contrôlées.

Si le patient est tenu par des obligations professionnelles, le sevrage peut être progressif (diminution par paliers de 10% par semaine), mais cela rallonge la durée de ce dernier.

L'arrêt de travail peut être envisagé, si les céphalées de rebond sont violentes (ce qui est souvent le cas). **Dans tous les cas de figure, l'instauration d'un traitement prophylactique est recommandé** : amitriptyline ou topiramate. Cependant, à la vue des recommandations professionnelles récentes, le topiramate est conseillé en 1^e intention. Il existe également un consensus qui recommande l'instauration des traitements de fond de la migraine « classique » (à savoir les bêta-bloquants : propranolol et métoprolol).

Comme d'habitude, le choix de la molécule utilisée en prophylactique repose sur le terrain, les antécédents et les comorbidités, ainsi que sur ses effets indésirables.

2. Le sevrage en milieu hospitalier

En pratique courante, le sevrage en milieu hospitalier est une modalité plus rare. Cependant, il doit être envisagé dans certaines situations, surtout si :

- Le patient ne peut réaliser le sevrage en ambulatoire pour diverses raisons (problèmes familiaux, sociaux ou autres)
- L'abus est ancien et les CCQ profondément ancrées (plusieurs années d'abus).
- Les molécules incriminées sont multiples, ou comprennent des opioïdes.
- Il existe une dépendance comportementale/physique/psychique.
- Les comorbidités psychiatriques sont lourdes (anxiété généralisée, dépression majeure, risque de suicide...).
- L'iatrogénie de l'abus est importante (hépatotoxicité du paracétamol...).

En milieu hospitalier, le sevrage est brutal et complet d'emblée. La céphalée de rebond qui l'accompagnera dure en moyenne de 2 à 10 jours. Cette durée variable dépend, comme nous l'avons vu dans la partie *clinique et classifications*, de la ou les molécule(s) impliquées dans l'abus médicamenteux.

La céphalée de rebond, qui découle de ce sevrage, peut s'accompagner de la symptomatologie typique de la migraine, dans le cas où la céphalée originelle était la pathologie migraineuse. Le patient présentera alors photophobie, phonophobie, hyperesthésies diverses, nausées/vomissements... Il est également possible que le patient présente également une anxiété et/ou une irritabilité excessive.

En pratique, le sevrage hospitalier est souvent réalisé à l'aide d'amitryptiline par voie parentérale, à doses adaptées au patient ; bien que les données sur l'efficacité de ce traitement soient peu nombreuses, il existe un consensus professionnel qui recommande l'utilisation de cette molécule.

L'utilisation d'autres molécules, antiémétiques notamment (par exemple le métoclopramide), peut également faire partie de l'arsenal thérapeutique lors du sevrage en milieu hospitalier, afin de réduire les symptômes digestifs.

Cependant, l'utilisation de traitements de crises est largement déconseillée, et leur usage ne doit être réservé qu'aux céphalées de rebond très violentes, car leur recours rallonge d'autant plus la durée du sevrage. Dans un tel cas il est préférable d'utiliser une molécule que ne faisait pas partie de l'abus initial.

Ce recours est exceptionnel, car le sevrage médicamenteux étant la base du traitement, il doit être respecté au maximum.

3. Mesures d'accompagnement

Que le sevrage soit fait en milieu hospitalier ou en ambulatoire, il ne constitue pas l'unique facette de la prise en charge du patient céphalalgique chronique. L'importance des facteurs qui accompagnent la pathologie doivent eux aussi faire l'objet d'une attention particulière (psychologiques, hormonaux et/ou musculo-squelettiques).

Des mesures telles que le traitement des comorbidités psychiatriques, la gestion du stress (relaxation), la thérapie cognitivo-comportementale sont à appliquer si l'évaluation initiale du patient le suggérait.

Une démarche éducative doit être réalisée également et comporte plusieurs points :

- Le patient doit être informé de la relation entre l'abus médicamenteux et l'auto-entretien de la céphalée chronique.
- Il doit apprendre à gérer la prise anticipatoire des médicaments de crises.
- Si la pathologie migraineuse comporte des céphalées de tension intercalaire, il doit apprendre à reconnaître et différencier les différents types de céphalées, afin de les traiter de manière adéquate.

Si le patient n'était pas suivi pour sa céphalée originelle (ce qui est fréquent), il faut bien évidemment l'informer des modalités de prise en charge et de suivi de cette dernière (tenue d'un agenda, rappels de la bonne utilisation des traitements de fond et de crises, objectifs thérapeutiques de chacun d'entre eux...)

Enfin, si le pharmacien n'est pas à l'origine du dépistage de l'état du patient et/ou de son orientation, il doit être informé de l'état de son patient également, afin de le conseiller de manière éclairée sur l'automédication. Ceci suggère l'importance de la conciliation entre les professionnels de santé dans la prise en charge de ces patients en particulier.

4. Suivi du patient

Ce n'est qu'une fois que le sevrage médicamenteux est réalisé qu'il est réellement possible d'établir le diagnostic définitif de la CCQ. En effet, **il est difficile, voire impossible, d'établir sans ce sevrage, si l'abus est la cause ou la conséquence de la chronicisation des céphalées.**

En pratique, la moitié des patients voient leur céphalée revenir à un état d'expression épisodique environ deux mois après la réalisation du sevrage, mais l'autre moitié voit leur CCQ persister, même après la réalisation du sevrage, permettant alors de conclure que l'abus était la conséquence directe de la pathologie.

Ceci permet donc de confirmer le diagnostic :

- Si la CCQ disparaît dans les deux mois après le sevrage, et que la céphalée originelle reprend une expression épisodique (moins de 15 jours par mois), **alors le diagnostic de CCQ par abus médicamenteux est confirmé.**
- En revanche, si la CCQ persiste dans les deux mois après la réalisation correcte d'un sevrage, **le diagnostic de migraine chronique est confirmé.**

Dans les deux cas, le sevrage possède l'avantage probable d'améliorer l'efficacité du traitement prophylactique de la migraine⁷⁶.

Cependant, si pour diverses raisons le sevrage n'est pas efficace dans un premier temps, par exemple si le sevrage ambulatoire en 1^e intention échoue, il faut le réaliser en 2^e intention en milieu hospitalier.

Si les différentes modalités de sevrage échouent successivement, il convient de poser par défaut le diagnostic de migraine chronique.

Dans le cas d'un sevrage efficace, l'étape suivante est de prévenir le risque de rechute, qui dans le cas des CCQ/CAM est particulièrement élevé (surtout si l'abus comportait une composante addictive, comme c'est souvent le cas avec l'abus médicamenteux comportant des opiacés). Ce taux de rechute est estimé à 50% dans la plupart des situations, et il intervient le plus souvent dans l'année qui suit le sevrage.

Les facteurs de bon pronostic sont :

- Un abus initial en AINS et/ou triptans⁷⁷.
- L'absence de comorbidités anxieuses ou dépressives⁷⁸.

Les facteurs de mauvais pronostic sont:

- Un abus initial important et ancien, comportant des opiacés (codéine, tramadol...).
- Une ou des addictions concomitantes⁷⁹ (alcool, tabac, benzodiazépines...).
- Des comorbidités psychiatriques importantes ;
- L'existence de troubles du sommeil⁸⁰.

Le suivi durant l'année qui suit le sevrage doit être régulier et rapproché, et le traitement prophylactique maintenu (sous réserve des effets indésirables et de la tolérance). De plus, toutes les mesures d'accompagnement ainsi que les mesures éducatives nécessaires doivent être mises en œuvre.

g. Prévention des CCQ/CAM

La prévention des CCQ par abus médicamenteux est indispensable, à la vue de la complexité de la prise en charge des patients céphalalgiques chroniques une fois leur pathologie bien ancrée.

Elle repose sur le dépistage des patients susceptibles de présenter une CCQ et/ou non suivis pour une pathologie migraineuse, ou une céphalée de tension non traitée ; sur l'orientation de ces patients vers une filière de soins adaptée, et enfin sur l'éducation de ces patients vis-à-vis de leur céphalées et de ses traitements (et de leur bon usage).

1. Dépistage des patients à risque

Nous le verrons par la suite dans ce travail, les CCQ par abus médicamenteux sont largement méconnues du corps médical, sous évaluées, et sous diagnostiquées.

Ceci constitue un problème majeur dans le dépistage de ces pathologies. Ce dépistage incombe à tous les professionnels de santé, en particulier les médecins généralistes, et les pharmaciens, mais aussi les spécialistes fréquemment consultés par les patients atteints de CCQ (ophtalmologistes, ORL...).

Les médecins généralistes sont en première ligne, ainsi que les pharmaciens et ce à plusieurs égards :

- Les généralistes sont fréquemment en contact avec les patients céphalalgiques qui les consultent dans le but de soulager leurs céphalées.
- Les pharmaciens sont en contact avec les patients céphalalgiques ayant recours à l'automédication et délivrent les prescriptions à visée antalgique.

Pour le médecin généraliste, plusieurs comportements/situations doivent l'alerter sur le risque de survenue de CCQ par abus médicamenteux chez un patient présentant des céphalées épisodiques:

- Il ne prend pas de traitement prophylactique.
- Il consulte trop souvent afin d'obtenir des traitements de crise (triptans, AINS...).
- Au contraire, il ne consulte pas régulièrement (attention à l'automédication...)
- Il est anxieux/déprimé.
- Il souffre de douleurs chroniques pour une autre pathologie (musculo-squelettique, neurologique).
- Il présente des insomnies, une surcharge pondérale...
- Il présente ou est traité pour des addictions (alcool, tabac, benzodiazépines, drogues...).

Pour ce qui est du pharmacien d'officine :

- Le patient présente un nomadisme, (il se procure des traitements dans plusieurs officines, n'est pas régulier...)
- Il consulte plusieurs prescripteurs pour des traitements de crises.
- Il a recours à l'automédication fréquemment avec des spécialités comportant des antalgiques, de la caféine, de la codéine.
- Il n'est pas suivi pour ses céphalées.
- Il présente des céphalées de sevrage/de rebond.
- Il est anxieux s'il n'a pas son traitement ou lors d'un interrogatoire.

Par ailleurs, cet interrogatoire réalisé en officine lors de la délivrance de traitements de crises, avec ou sans ordonnance, revêt une importance toute particulière. Il est le seul outil permettant de dépister et d'orienter le patient vers une consultation spécialisée si besoin.

Ces listes ne sont pas exhaustives mais regroupent les principaux signes d'alertes. Evidemment, **les deux professionnels de santé cités ci-dessus, peuvent et doivent communiquer entre eux et s'informer quant aux comportements du patient**, dans le but d'initier un dialogue avec ce dernier.

Notons également, que le pharmacien a l'entière responsabilité de sa délivrance, et qu'il doit refuser (en expliquant évidemment son geste), s'il juge que la délivrance comporte un risque pour la santé du patient.

2. Orientation

Lorsque le patient est dépisté à risque, ou s'il présente déjà des CCQ, il convient de l'orienter dès que possible vers une filière de soins adaptée.

Rappelons que la plupart des patients migraineux ne sont pas conscients de l'être, que de nombreux patients se traitent seuls, aussi bien pour traiter des crises de migraines ou des céphalées de tension épisodiques. Ce qui fait que de nombreuses personnes céphalalgiques ne sont inscrites dans aucun parcours de soins efficace.

Là encore, le pharmacien, joue un rôle important dans l'orientation du patient céphalalgique chronique, car il est très souvent le seul professionnel de santé en contact avec le patient souffrant de céphalées.

Une bonne connaissance des CCQ, ainsi que des autres types de céphalées, est indispensable pour suggérer au patient une consultation vers la filière adaptée. Il peut déterminer la nature de la céphalée ressentie, suggérer la nécessité de consulter, assurer ou initier un dialogue quant à la surconsommation, etc.

Pour toute délivrance de traitements de crise (avec ou sans ordonnance), **l'interrogatoire doit être réalisé de manière systématique**, en particulier en cas de suspicion de surconsommation.

Le pharmacien peut alors, si la nécessité se fait sentir, orienter son patient vers son médecin généraliste, mais également chez un spécialiste (neurologue, psychiatre), ou vers une consultation spécialisée (centre antidouleur).

3. Education

Concernant l'éducation du patient, elle joue également un rôle important dans la prévention primaire et secondaire des CCQ par abus médicamenteux, et il convient d'insister sur plusieurs points avec le patient céphalalgique :

- De l'importance de la tenue d'un agenda des crises de migraine (*voir Annexes*).
- Informer de la notion d'abus et de son implication dans le mécanisme d'auto-entretien de la CCQ.
- Mettre en garde contre l'automédication.
- De prévenir sur le risque lié à la prise anticipatoire des traitements.
- De rappeler les posologies maximales hebdomadaires et mensuelles des traitements de crise.
- De noter l'importance des autres facteurs, notamment psychologiques.

Il convient également d'évoquer l'existence de troubles du sommeil (pouvant induire une surconsommation de benzodiazépines). Il faut également prévenir et traiter les addictions diverses s'il en existe.

Le rappel des règles de la prise en charge de la pathologie migraineuse peut également s'avérer utile.

Il peut être important de sensibiliser le patient quant à l'utilisation de substances psychoactives (café, thé, tabac...) tout comme pour l'utilisation de médicaments antalgiques pour traiter des douleurs autres que les céphalées.

Des équipes proposent des programmes d'éducation thérapeutique pour prévenir le risque de rechute de la céphalée par abus médicamenteux, mais également des programmes destinés aux patients souffrant de migraines épisodiques afin de prévenir le risque de développement d'une CCQ/CAM⁸¹.

A l'avenir, il est parfaitement sensé d'impliquer les pharmaciens d'officines dans ces programmes d'éducation thérapeutique, de par leur proximité avec la population, la fréquence des contacts avec les sujets céphalalgiques (inscrits ou non dans un parcours de soin) et par leur capacité à dialoguer et instaurer un climat de confiance avec leurs patients.

h. Rôles du pharmacien d'officine dans la prise en charge des CCQ/CAM : étude réalisée au sein des officines du Valenciennois

1. Introduction

« Les CCQ sont une entité nosologique insuffisamment connue des professionnels de santé et du grand public. Cette méconnaissance induit une insuffisance de diagnostic, qui expose les patients à une prise en charge inadaptée. La méconnaissance du rôle de l'abus médicamenteux dans la genèse des CCQ fait obstacle à leur prévention efficace et facilite leur apparition⁸². »

Nous l'avons constaté lors du développement des parties précédentes, migraines et céphalées restent encore de nos jours des pathologies sous diagnostiquées et sous traitées, tant du fait de la banalisation de la part du public, et malheureusement, il faut le dire, de la part du corps médical également, que du fait de leur réputation d'incurabilité et de l'amalgame qui existe entre ces pathologies.

Nombre de patients ne bénéficient toujours pas d'encadrement suffisant, et les personnes diagnostiquées le sont souvent tardivement, donc à des stades où la maladie migraineuse sera plus difficilement prise en charge. Beaucoup ont recours à une automédication non contrôlée, et ce pour traiter des céphalées de plus en plus récurrentes ou des migraines à caractère rebelle.

Il est évidemment difficile pour nous pharmaciens, de remplir notre rôle d'éducation, de dépistage et d'orientation du patient présentant un terrain propice à l'installation d'une CCQ si les informations à notre disposition au sujet de cette affection et ses prises en charge ne sont pas connues.

L'officine étant un lieu de passage incontournable pour toute personne céphalalgique cherchant à se procurer un traitement visant à soulager ses douleurs, avec une ordonnance ou non, le personnel officinal est donc le plus à même de constater des demandes régulières d'antalgiques en vente libre.

Et puisque dans ce genre de pathologies, une prise en charge précoce se montre plus salubre pour le patient, l'officinal se doit bien évidemment de mener un interrogatoire, et ce de manière systématique, adapté au patient demandeur s'il le juge nécessaire, ce qui, nous le verrons plus tard, n'est pas toujours fait actuellement.

Afin de constater l'état des connaissances du personnel officinal sur le sujet des CCQ et de leur prise en charge, une enquête a été réalisée parmi les officines du Hainaut Cambrésis.

Ce questionnaire était adressé aux pharmaciens exerçant dans ce secteur et a permis de faire un état des lieux représentatif des connaissances concernant les céphalées chroniques quotidiennes et de leur prise en charge à l'officine.

Nous développerons et interpréterons les résultats de cette étude en parallèle avec les rôles et missions du pharmacien tout au long de cette 3^e partie, afin de confronter théorie et réalité, et tenter d'apporter des solutions viables aux différents problèmes rencontrés.

2. Objectifs

Voici les différents points qu'a tenté d'éclaircir cette étude :

- Tout d'abord, il était important de constater l'état des connaissances du personnel officinal vis-à-vis de ces pathologies, à savoir les migraines ainsi que les céphalées chroniques quotidiennes, induite par abus d'antalgiques (CAM).
- En second lieu, connaître la réaction de ce même personnel, lorsqu'il se retrouve face à un patient qui peut présenter un terrain propice au développement d'une CCQ, de migraines mal traitées, ou ayant recours à l'automédication, ou encore se trouvant hors d'un parcours de soins efficace.
- Egalement, le but de l'étude était de définir la fréquence moyenne de la demande d'antalgiques en vente libre par la patientèle de l'officine questionnée, afin d'avoir une idée du nombre de personnes pouvant bénéficier d'une amélioration de la prise en charge par l'officinal.
- Et dernièrement, à quel niveau se situe le pharmacien d'officine dans la prise en charge des migraines et des CCQ par abus d'antalgiques ?

3. Méthodes

L'étude a été réalisée auprès de 25 officines du Hainaut Cambrésis, entre avril 2010 et juin 2014. Le questionnaire présentant 11 questions (cf. annexe) destinées aux pharmaciens de ces dernières, titulaires et adjoints, afin d'établir un état des lieux des connaissances de la pathologie et des pratiques face à elle.

Le questionnaire étant anonyme, la légitimité des réponses, et leur sincérité peut être avancée. De plus, n'étant pas présent lors de la réponse au questionnaire aucune réponse n'a été influencée.

Reste à préciser que différents types d'officines ont été recherchés dans le cadre de l'étude. Ont donc été visées aussi bien des officines de quartiers, de centre-ville, de centre commercial ou de milieu rural, avec ou sans prépondérance de clientèle de passage, afin d'avoir un aperçu global de la demande en fonction du type d'officine et des pratiques générales.

A l'aide de ce questionnaire rempli directement dans les officines, nous avons pu obtenir des résultats sur la nature et la fréquence du conseil officinal face à des migraines et/ou des CCQ.

Cette enquête a permis également d'estimer la proportion de personnels officinaux capable d'identifier des sujets migraineux se présentant à l'officine.

Cette étude évalue aussi les connaissances des officinaux en ce qui concerne les céphalées chroniques quotidiennes par abus d'antalgiques : sont-ils capables d'établir le diagnostic de céphalée chronique quotidienne ? Connaissent-ils la responsabilité de l'abus des traitements de crise dans la chronicisation des céphalées ? Connaissent-ils la prise en charge des CCQ ?

i. Résultats, interprétations et discussions

Parmi toutes les officines contactées, soit 25 au total, toutes se sont pliées au jeu et ont accepté de remplir le questionnaire. Un retour de 42 questionnaires a donc été fait.

Cela dit, toutes les classes d'âges sont représentées, l'année d'obtention du diplôme chez les pharmaciens étant en moyenne de 1994, allant de 1979 pour le plus ancien à 2012 pour le plus récent.

Ceci permet de nous faire une idée sur l'époque à laquelle les pharmaciens ont reçu leur formation initiale, puisque les CCQ ont été découvertes et étudiées il y a encore relativement peu de temps, les informations circulant à leur sujet sont encore fraîches et peu transmises.

Un lien pourra donc être éventuellement établi avec l'année d'obtention du diplôme et les connaissances réelles sur les CCQ, puisque ces dernières n'ont été incluses dans la formation initiale que de manière récente.

Rôle du pharmacien et de son équipe

Les officinaux ont un rôle central sur la prise en charge des CCQ, leur prévention, leurs traitements, sur l'orientation d'un patient vers un médecin ou un spécialiste.

Rappelons que le pharmacien est le seul et unique rempart existant entre un patient et l'automédication, il apparaît donc essentiel qu'il soit informé sur les risques du mésusage des antalgiques. La profession, de par son caractère social et son contact avec la population doit tenir son rôle d'information et de prévention.

Reste à noter que la large prévalence des céphalées de tout genre, et de causes toutes aussi diverses, ainsi que leur réputation de pathologies banales car répandues, et incurables car mal connues (et ce aussi du point de vue de la population que des professionnels), sont des ennemis à combattre car ils sont en grande partie responsables de leur désintéressement.

« Les pharmaciens disposent de nombreux atouts pour intervenir dans l'éducation pour la santé et l'éducation thérapeutique du patient :

- Leur proximité géographique (23 000 pharmacies sur l'ensemble du territoire)
- Leur accessibilité et leur disponibilité sur de longues plages horaires ;
- Leurs contacts fréquents avec le public : 4 millions de personnes franchissent chaque jour les portes des officines ;
- Leur connaissance globale du patient (contexte familial et socioprofessionnel, contact avec l'entourage, historique médicamenteux, ...) ;
- Une relation de confiance instaurée avec le patient ;

- Leur crédibilité auprès du public en tant que professionnel de santé (Etude Ipsos Santé "Les français et leur pharmacien", janvier 2008 ; Enquête Vision Critical "Image et attachement des français à la profession de pharmacien", novembre 2009) ;
- Leur formation à la fois scientifique et professionnelle. »

1. Rôle concernant l'automédication et le mésusage

Parmi les devoirs du pharmacien d'officine, l'Article R 4235-48 du Code de la Santé Publique stipule :

« Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- *L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ;*
- *La préparation éventuelle des doses à administrer ;*
- *La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.*

Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale.

Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient. »

Le pharmacien est l'unique garde-fou existant entre un patient exprimant un souhait de thérapeutique et les médicaments vendus sans ordonnance. Il est le seul à pouvoir conseiller un patient afin de l'aiguiller vers tel ou tel traitement ou éventuellement l'orienter vers une consultation médicale s'il le juge nécessaire. C'est pour cela que l'interrogatoire du patient se présentant en officine pour une demande de traitement doit être systématiquement réalisé.

Si ces antalgiques sont dispensés sans conseils préalables, c'est à ce moment que le risque de mésusage, d'abus, et de surdosage sont les plus grands. Seul le pharmacien et son équipe peuvent limiter ces risques à l'aide d'un entretien adapté lors de la dispensation.

Cet entretien permettra d'établir si la molécule demandée est la plus adaptée à la situation, de rappeler sa posologie, de s'assurer de l'absence d'interaction avec des traitements concomitants, et éventuellement conseiller de consulter si les traitements disponibles sans ordonnance ne sont pas adaptés au cas présent.

Avec le développement récent du dossier pharmaceutique, les officinaux disposent maintenant d'outils permettant de connaître les traitements en cours d'un patient demandeur d'antalgiques en vente libre. Il permet donc de vérifier si un médicament demandé au comptoir est en adéquation avec un traitement prescrit dans le cadre d'une pathologie chronique, d'éviter les redondances thérapeutiques et les risques de surdosage.

Il permet également de vérifier si ce type de demande spontanée n'est pas récurrente et ne se constate pas dans plusieurs officines (ex : délivrance de codéine sans ordonnance).

« Le pharmacien a pour rôle de promouvoir le bon usage du médicament :

Lors de la dispensation, le pharmacien s'attachera notamment à :

- Expliquer les modalités de prise des médicaments et vérifier la bonne compréhension du schéma de prise ;
- Sensibiliser le patient aux risques de la prise de médicaments en dehors de tout conseil pharmaceutique ou médical ;
- Apprendre au patient à "gérer" les effets indésirables : éduquer le patient à la reconnaissance des effets indésirables, informer sur les moyens de diminuer le risque de leur survenue, expliquer la conduite à tenir s'ils surviennent et s'assurer de la bonne compréhension du patient ;
- Faciliter l'organisation pratique de la prise des médicaments : élaborer avec le patient un plan thérapeutique personnalisé clair et détaillé (opérationnel) en intégrant au mieux ses contraintes et ses habitudes de vie, aider le patient à adapter ses prises de médicament(s) dans des situations particulières⁸³. »

La première série de questions réalisée lors du sondage avait pour but de savoir si ces devoirs étaient remplis au quotidien parmi nos officines, et nous allons les développer et les analyser.

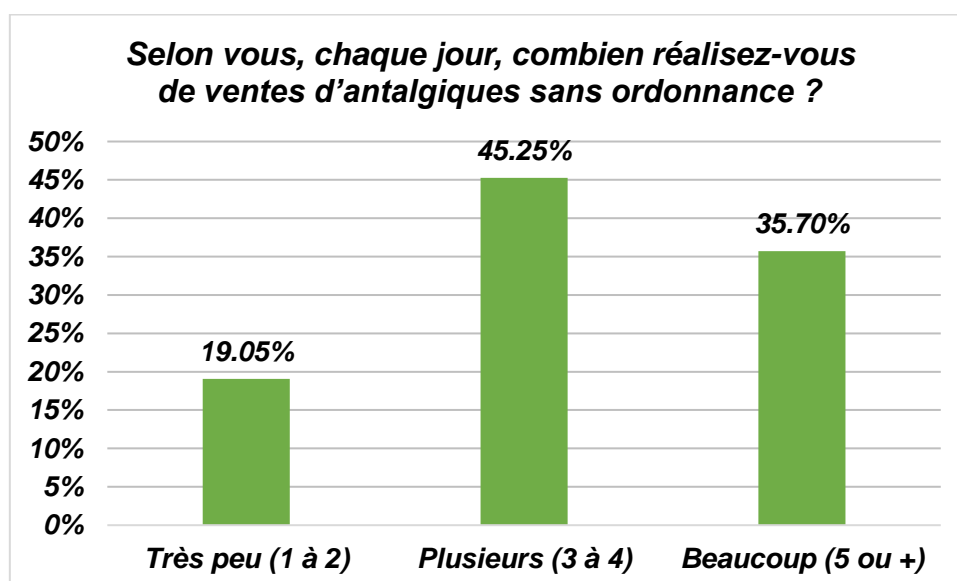
Q1. Selon vous, chaque jour, combien réalisez-vous de ventes d'antalgiques sans ordonnance ?

	Très peu (1 à 2)	Plusieurs (3 à 4)	Beaucoup (5 ou +)
Total (N=42)	8 (19.05%)	19 (45.25%)	15 (35.7%)

Ici, force est de constater que la délivrance d'antalgiques sans ordonnance, est plus que monnaie courante, ce qui n'est guère étonnant.

Chaque jour, nous traitons des douleurs diverses et variées, mais il y a fort à parier que bon nombre de ces délivrances concernent des patients souffrant de céphalées. De plus, il est également fort probable que parmi ces patients céphalalgiques, certains soient en crise au moment de la délivrance.

Par conséquent, il est important de rappeler qu'un interrogatoire est **indispensable** lors de leur délivrance. Car nous sommes le seul et unique rempart entre le patient et le mésusage de ces traitements, même si ces derniers peuvent paraître anodins aux yeux de la population générale.



Le graphique nous démontre bien que peu importe les officines interrogées, la dispensation de traitements antalgiques sans ordonnance est très fréquente, et qu'il est donc important de réaliser ce geste correctement.

Cependant, la fréquence élevée d'un évènement tend vers sa banalisation et cela constitue un écueil qu'il faut savoir éviter, d'où la question suivante :

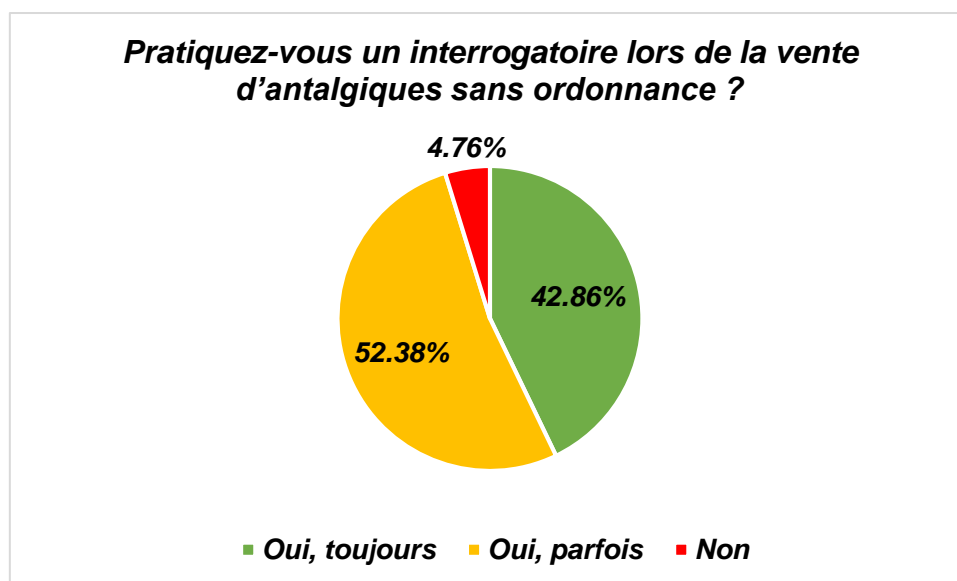
Q2. Pratiquez-vous un interrogatoire lors de la vente d'antalgiques sans ordonnance ?

Cette question qui peut paraître anodine est en fait d'une importance capitale dans le dépistage des patients céphalalgiques, ainsi que dans la lutte contre le mésusage des molécules dispensées. Malgré qu'il soit probable que dans certains cas, le patient se sente « agressé » ou estime que l'on tente une intrusion dans son intimité, cet interrogatoire, lorsqu'il est bien amené, est la base de la lutte contre le mésusage.

Bien souvent, elle révèle que le patient vient chercher des antalgiques pour soigner ses « maux de tête » et peut conduire à une mise en confiance, car dans certaines situations, il peut enfin parler de ses problèmes. Nous en reparlerons un peu plus tard concernant le rôle d'écoute et d'approche psychologique.

	Oui, toujours.	Oui, parfois.	Non.
Total (N=42)	18 (42.86%)	22 (52.38%)	2 (4.76%)

Les résultats sont plutôt encourageants, puisque dans environ 75% des cas, le patient demandeur d'antalgiques en vente libre se voit interrogé sur la nature et l'origine de ses douleurs.



Cependant, ce questionnement n'est pas systématique, fait inquiétant sachant qu'aucune douleur n'est anodine. Il y a donc une marge de progression possible à ce niveau, qui doit d'ailleurs être réalisée, afin d'améliorer le dépistage des CCQ mais également dans d'autres pathologies impliquant une douleur chronique, et même en cas de douleurs aiguës.

Tenons à rappeler qu'un simple « est-ce pour vous ? » est essentiel, car nous savons que parfois la personne à qui nous nous adressons n'est pas la personne souffrante, et dans ce cas il est important de s'assurer que la vente reste sécurisée.

Sinon, comment savoir s'il existe une contre indication, ou une cumulation de traitement, ou une interaction quelconque ?

Rappelons également que parmi les antalgiques en vente libre, on retrouve des antalgiques de stade II comprenant de la codéine, et nous avons vu plus avant qu'en plus du risque d'accoutumance, ces composés sont en partie responsables de l'installation des céphalées chroniques quotidiennes. On imagine aisément qu'un patient souffrant de CCQ puisse alors écumer différentes officines pour obtenir ses médicaments sans être forcément informé sur le risque qu'il encourt ni sur sa condition.

L'analyse des réponses négatives reçues lors du recueil de ce questionnaire ont invoqué comme justification la négligence et le manque de temps. Cela correspond aussi à une réalité parfois difficile à avouer, mais notre disponibilité vis à vis du public reste notre plus grand atout, par conséquent, cette réponse n'est pas admissible de manière systématique.

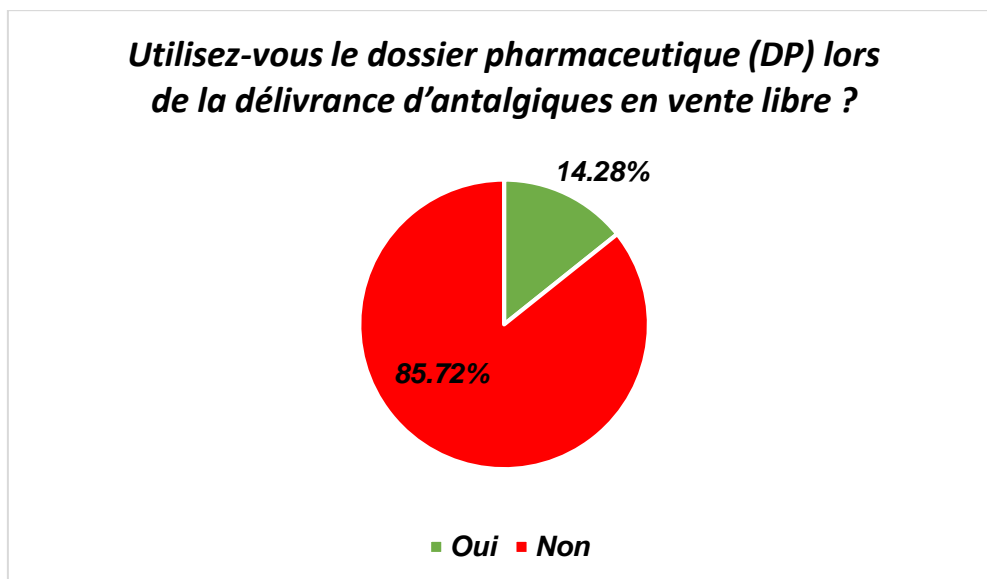
Q3. Utilisez-vous le dossier pharmaceutique (DP) lors de la délivrance d'antalgiques en vente libre ?

Depuis son instauration, le dossier pharmaceutique s'est révélé être un excellent outil pour permettre un suivi des différents traitements qu'un même patient peut avoir d'une pharmacie à une autre. Il limite les interactions entre les différents traitements, et permet, du moins en théorie, de connaître la fréquence à laquelle un patient se procure tel ou tel type de médicament.

Cet outil devrait être, s'il est correctement utilisé, un atout majeur pour dépister les patients en situation d'abus médicamenteux, et ne doit pas être négligé dans ce but.

	Oui	Non
Total (N=42)	8 (19.05%)	34 (80.95%)

Cependant, ceci reste la théorie, car visiblement, en pratique, il n'est que très peu utilisé. Ceci est très regrettable, mais l'utilisation de cet outil dans la pratique quotidienne, il est vrai, n'est pas toujours évidente.



Dans le cas de la non-utilisation du DP, plusieurs raisons peuvent être invoquées :

- Tout d'abord, les patients demandeurs d'antalgiques, surtout s'ils ne sont pas inscrits dans un parcours de soin, ne dispose tout simplement pas de leur carte vitale au moment de la délivrance.
- Le patient peut également se sentir "agressé" par cette demande et peut y voir une sorte de curiosité mal placée, ou il se peut même qu'il soit contre ce « flicage », et si cette demande n'est pas expliquée, l'officinal peut se voir essuyer un refus pur et simple. De ce fait, il existe une crainte de la part du pharmacien d'utiliser cet outil.

- La généralisation du DP est encore relativement récente, et peut être n'est-il pas encore totalement intégré partout et dans toutes les officines.
- Dans la pratique, l'utilisation du DP **via la carte vitale** reste peu pratique, et demande du temps pour le consulter.

Tout ceci est bien évidemment décourageant à la vue de notre problème, et réfléchir à des solutions pouvant être plus pratiques et moins « intrusives » ou directes, pourraient se révéler salutaire à l'avenir.

Serait-il possible un jour d'avoir une base de données communes à toutes les officines ? Ou de disposer d'un moyen d'activer une alerte automatique lorsqu'une consommation d'une molécule en particulier est jugée abusive ? Ou lorsqu'une interaction est détectée ? Tout en masquant les autres informations non pertinentes ?

2. Rôle de dépistage et de prise en charge des migraines mal traitées et des CCQ/CAM

«L'article L. 5125-1-1 A du Code de la santé publique définit les missions des pharmaciens d'officine. Il mentionne notamment que les pharmaciens officinaux "contribuent aux soins de premier recours" (parmi lesquels l'éducation pour la santé, la prévention et le dépistage) et "peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients".»

« Le pharmacien a un rôle important à jouer dans l'information, la prévention et le dépistage des maladies. Il peut s'y impliquer notamment en :

- *participant aux campagnes de sensibilisation et d'information sur des sujets de santé publique ;*
- *transmettant des informations scientifiquement validées sur les moyens de prévention, sur les maladies, ...*
- *en ayant le souci de délivrer un message adapté et accessible au public. La remise personnalisée de brochures d'information peut être très utile pour renforcer le(s) message(s) ;*
- *relayant les campagnes de dépistage des maladies ; repérant les personnes à risque et les orientant vers une consultation médicale. »⁷³*

Tous les jours, des milliers, voire des millions de personnes, passent les portes de nos officines. Certains de ces patients sont des migraineux, certains sont suivis pour leur pathologie et d'autres ne le sont pas.

Ceci nous révèle qu'il est primordial que les équipes officinales sachent établir un premier diagnostic d'orientation, et qu'une bonne connaissance du problème des céphalées est indispensable. L'officine joue bel et bien un rôle central dans l'orientation des patients vers des filières de soins adaptés.

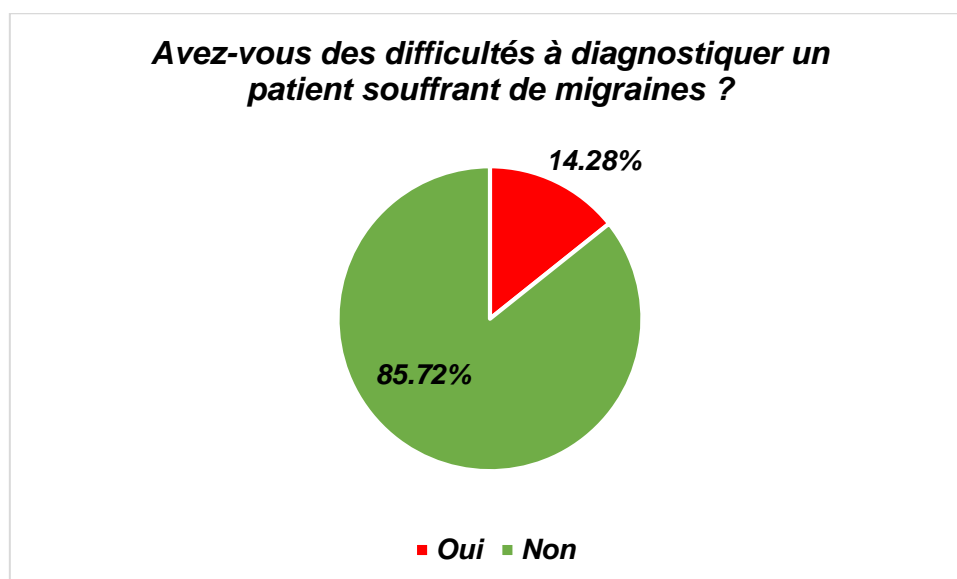
Ainsi pour la série de questions suivantes, le but était de savoir s'il existe encore de nos jours des lacunes dans le dépistage, la prise en charge et les conseils des patients souffrant de CCQ/CAM :

Q4. Avez-vous des difficultés à diagnostiquer un patient souffrant de migraines ?

	Oui	Non
Total (N=42)	6 (14.28%)	36 (85.72%)

Sur les 42 réponses, on peut constater que les pharmaciens, ont dans la majorité des cas (plus de 85%), pas de mal à reconnaître une migraine.

Cependant, 15% des officinaux interrogés ont encore des lacunes à différencier une céphalée « classique » d'une migraine à proprement parler, ce qui nous rappelle donc que la formation continue reste indispensable, et que la communication sur les pathologies, leur diagnostic, et leurs traitements doit être faite au fil des découvertes et des mises à jour afin de remplir pleinement notre rôle.



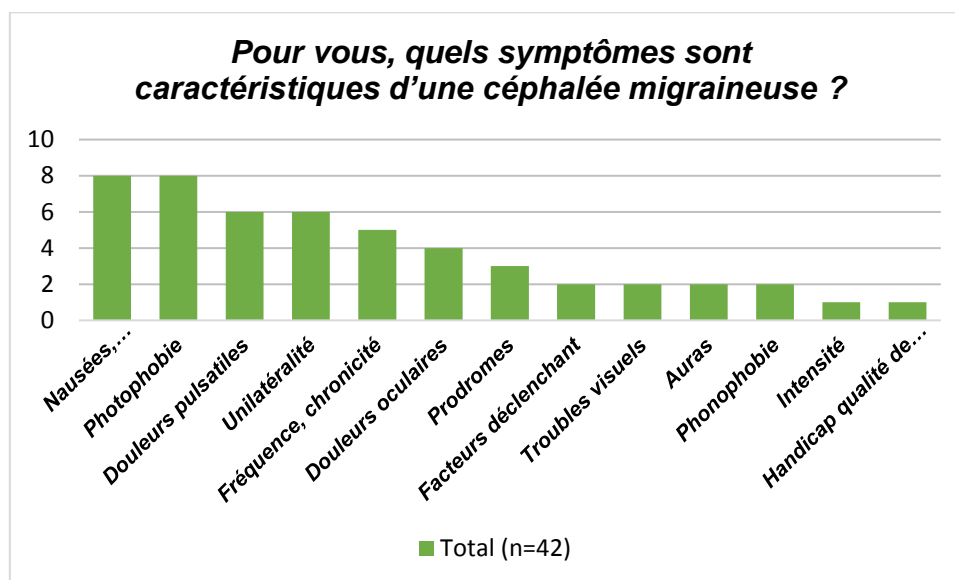
Puis, il leur a été demandé sur quels symptômes ils basaient leur diagnostic.

Q5. Pour vous, quels symptômes sont caractéristiques d'une céphalée migraineuse ?

	Total (N=42)
Nausées, vomissements	8
Photophobie	8
Douleurs pulsatiles	6
Unilatéralité	6
Fréquence, chronicité	5
Douleurs oculaires	4
Prodromes	3
Facteurs déclenchants	2
Troubles visuels	2
Aura	2
Phonophobie	2
Intensité	1
Handicap qualité de vie	1

Parmi, les symptômes caractéristiques d'une céphalée migraineuse, les pharmaciens interrogés ont cité le plus souvent :

- Nausées, vomissements
- Photophobie
- Douleurs pulsatiles
- Unilatéralité de la céphalée



Ces affirmations sont exactes, tout comme les autres caractéristiques évoquées, ce qui laisse penser que les officinaux sont tout à fait capables d'identifier un patient souffrant de migraines lorsqu'il se présente au comptoir de manière spontanée.

Ceci nous confirme donc que le pharmacien est tout à fait apte à orienter un patient évoquant ces symptômes, et de l'éclairer sur sa pathologie si besoin est.

Dans le questionnaire remis aux officines, il a été demandé à quelle fréquence les pharmaciens sont confrontés à des patients migraineux au comptoir, qu'ils aient une ordonnance ou non.

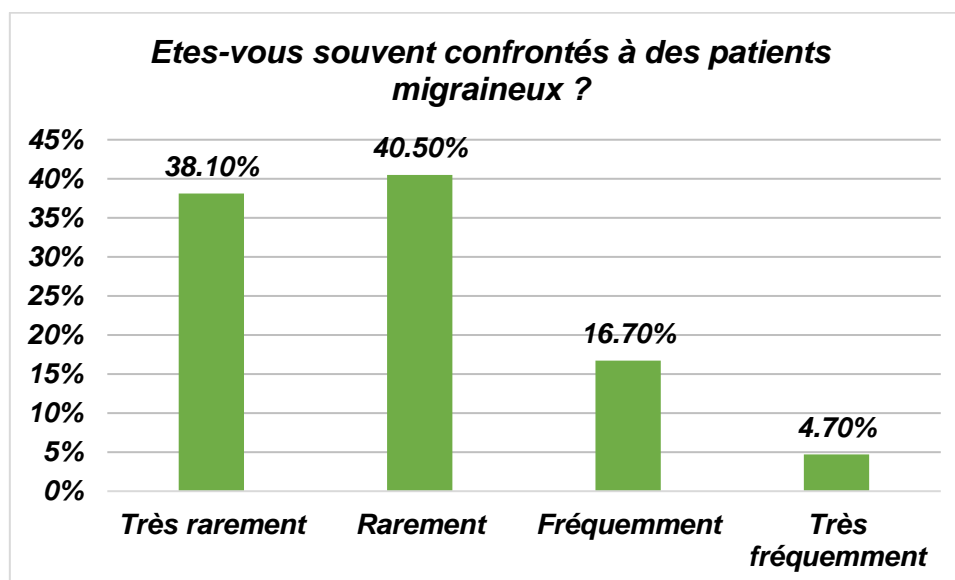
Q6. Etes-vous souvent confrontés à des patients migraineux ?

	Très rarement (2 à 3 fois/mois)	Rarement (1 à 2 fois/semaine)	Fréquemment (3 à 4 fois/semaine)	Très fréquemment (quotidiennement)
Total (N=42)	16 (38.1%)	17 (40.5%)	7 (16.7%)	2 (4.7%)

Sur les 42 réponses, on peut constater que les pharmaciens sont peu, voire très peu souvent confrontés à des patients migraineux, il peut exister plusieurs raisons à cela :

- De nombreux migraineux ne sont pas inscrits dans un système de soins et ont recours à l'automédication, par conséquent, ils ne se présentent pas systématiquement avec une ordonnance pour le traitement de la migraine.
- Ils peuvent également être vus lors de la demande d'antalgiques sans ordonnance, auquel cas, sans interrogatoire adéquat, ils passent sous silence.

Cela dit, la fréquence paraît concorder avec la prévalence de la maladie.

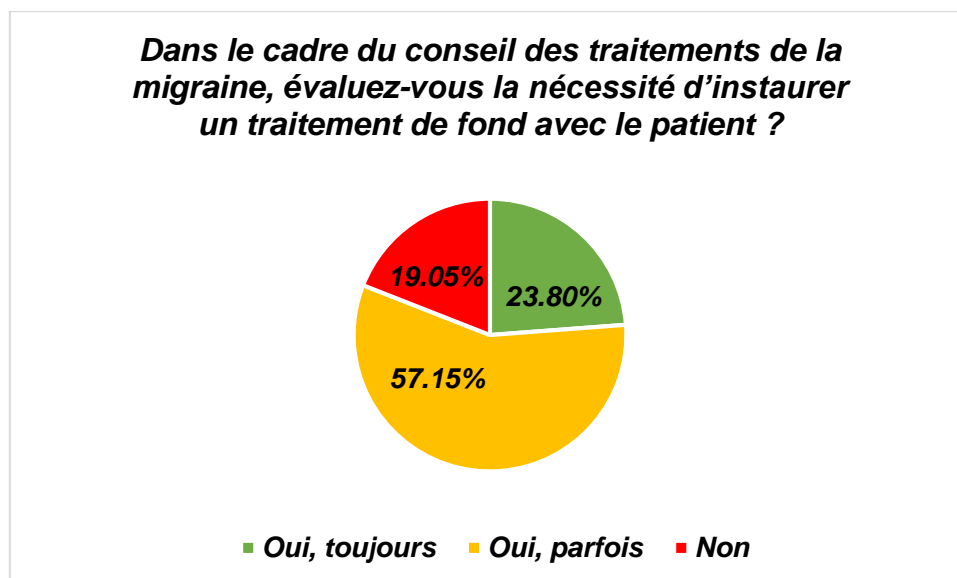


Pour la question suivante, nous avons vu que chez certains patients migraineux, l'instauration d'un traitement de fond, peut être salutaire, car en diminuant l'intensité et la sévérité des crises, ce céphalalgique sera moins à même de consommer abusivement des traitements de crise, spécifiques ou non.

Q7. Dans le cadre du conseil des traitements de la migraine, évaluez-vous la nécessité d'instaurer un traitement de fond avec le patient ?

	Oui, toujours.	Oui, parfois.	Non.
Total (N=42)	10 (23.80%)	24 (57.15%)	8 (19.05%)

Dans ce cas, les réponses apportées apparaissent moyennement satisfaisantes. En effet, l'évaluation de l'instauration d'un traitement de fond, mérite d'être réalisée. Parfois, on peut supposer que si le patient n'a pas eu un entretien prolongé avec son médecin, peut-être n'a-t-il pas suffisamment discuté de l'intensité et/ou de la sévérité de ses crises.



Il donc peut exister de nombreuses raisons pour lesquelles le patient migraineux n'a pas vu ce sujet abordé avec le professionnel de santé qu'il a consulté, et cela mérite d'être abordé à l'officine, où le patient se sent généralement plus à l'aise pour discuter si l'occasion se présente (moins de contrainte de temps, par exemple).

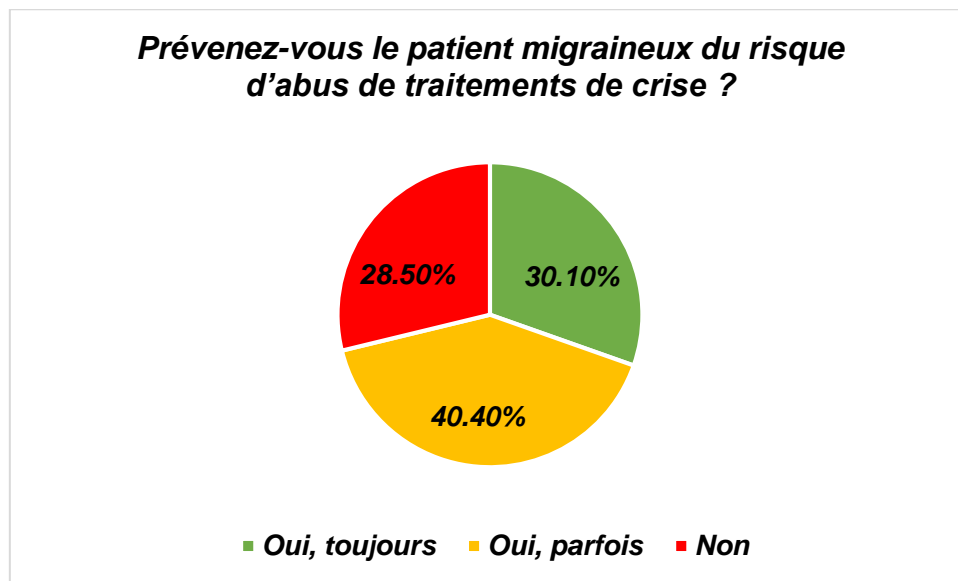
L'évocation de l'existence de facteurs déclenchants, vu précédemment dans la première partie de ce travail, peut conduire à éventuellement aiguiller un patient migraineux sur le traitement de fond qui pourrait lui convenir (stress et bêta-bloquants...), et diminuer la fréquence et la sévérité de ses crises en cas de réussite.

C'est une notion à prendre à compte dans la lutte contre la surconsommation de traitements de crise, puisque en cas d'instauration d'un traitement de fond fructueux, le migraineux diminuera également la consommation de médicaments (spécifiques ou non de la crise : triptans, AINS...), qui comme nous l'avons développé, est susceptible de l'entraîner dans une spirale le conduisant vers les CCQ et les conséquences que l'on connaît à présent.

Q8. Prévenez-vous le patient migraineux du risque d'abus de traitements de crise ?

	Oui, toujours.	Oui, parfois.	Non.
Total (N=42)	13 (30.1%)	17 (40.4%)	12 (28.5%)

Dans la majorité des cas, on constate qu'un rappel est effectué de ne pas surconsommer de traitements de crise, mais cela devrait être fait de manière systématique.



A ce stade, il n'est pas vraiment nécessaire de rappeler que l'abus de traitement de crise peut s'avérer délétère. Et qu'il est important de rappeler au patient le bon usage des triptans pour ne citer qu'eux, et de limiter la prise à **2 comprimés par crise et/ou par semaine, et de ne pas dépasser la prise de 8 comprimés par mois** en tout et pour tout, et de laisser un intervalle de temps entre 2 comprimés sur une même crise.

De même, **si un triptan a été inefficace sur 3 crises**, alors une réévaluation s'impose, et qu'une surconsommation n'est jamais envisageable dans de tel cas, qu'il s'agisse d'un triptan ou non d'ailleurs (risque de toxicité cumulative entre autres...).

Il en va de même pour les traitements de crise non spécifiques (AINS...).

De plus, il existe parmi certaines spécialités de triptans, des formats de conditionnements trompeurs, à savoir 12 comprimés par boîte, qui ne sont pas représentatifs d'un mois de traitement, ce qui peut amener le patient à méconnaître la limite à ne pas dépasser par mois ou par semaine, si elle ne lui est pas rappelée.

La question suivante correspond à la logique de surveillance/suivi et de prise en charge du patient migraineux lors de ses crises :

Q9. Dans le cadre de la délivrance de traitements pour la migraine, proposez-vous un suivi à l'aide d'un agenda des crises ?

	Oui, toujours.	Oui, parfois.	Non.
Total (N=42)	11 (26.2%)	16 (38.1%)	15 (35.7%)

Conseiller la tenue d'un agenda des crises (*voir Annexes*) est un autre excellent outil pour lutter contre les CCQ, car cela présente de nombreux avantages :

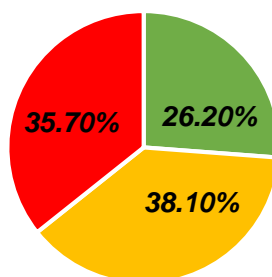
- Tout d'abord, il permet au praticien ou au pharmacien, ainsi qu'au patient de constater la fréquence des crises, ainsi que leur durée, sévérité et intensité ;
- Ensuite, cela permet également de mettre en lumière les éventuels facteurs déclenchants, permettant au patient une éviction de ces derniers à l'avenir ;
- Il est plus facile de visualiser les différentes prises médicamenteuses, ainsi que leur fréquence et leur efficacité à soulager les crises ;
- Enfin, cela peut permettre d'évaluer l'instauration (s'il n'en existe pas encore) d'un traitement de fond, ou de constater si celui-ci contribue à réduire la fréquence des crises, leur intensité, et par ce biais, si cela contribue à diminuer la prise des traitements de crises.

Il nous permet donc, aux pharmaciens ainsi qu'aux médecins, d'affiner la prise en charge du patient céphalalgique, et d'adapter au mieux ses traitements, tout en permettant de lui délivrer des conseils avisés et éclairés.

En effet, la prise en charge de chaque patient migraineux est personnelle et doit s'adapter au patient avant tout, et par conséquent le suivi individuel est primordial dans cette pathologie.

Les réponses qui ont été fournies pour cette question nous révèlent que cet outil n'est pas toujours utilisé, et qu'il existe donc une marge de progression non négligeable (plus de 40% des cas).

***Dans le cadre de la délivrance de traitements
pour la migraine, proposez-vous un suivi à l'aide
d'un agenda des crises ?***



■ **Oui, toujours** ■ **Oui, parfois** ■ **Non**

Un effort doit être fait de ce côté, de plus qu'il est relativement facile de se procurer un agenda des crises de migraine.

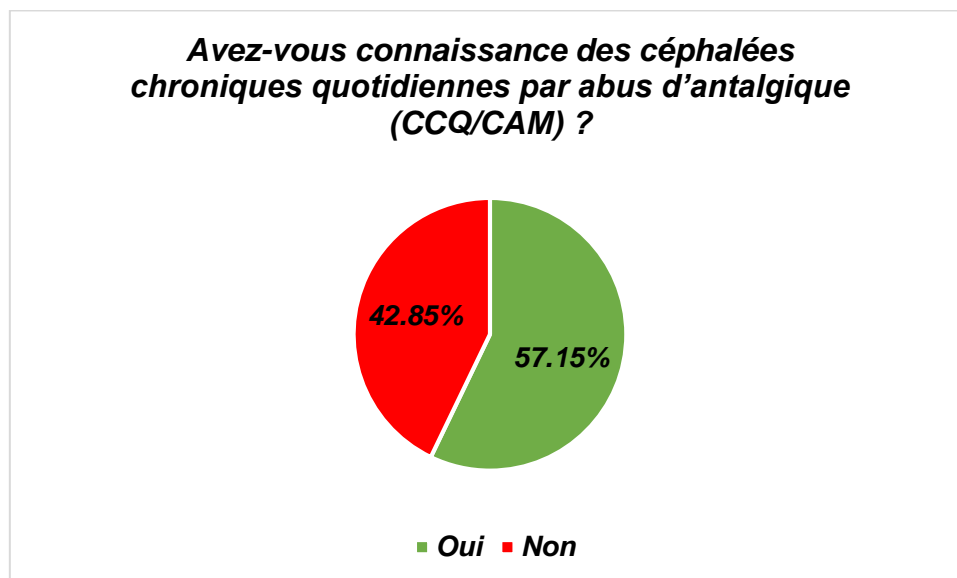
Le site internet de la société française d'étude des migraines et céphalées (SFEMC) propose d'en imprimer à cette adresse :

- <http://sfemc.fr/maux-de-tete/preparer/5-agenda.html>

Q10. Avez-vous connaissance des céphalées chroniques quotidiennes par abus d'antalgique (CCQ/CAM) ?

	Oui	Non
Total (N=42)	24 (57.15%)	18 (42.85%)

Cette question représente la pierre angulaire de cette étude.



En effet, la pathologie évoquée dans ce travail est-elle tout simplement connue des officinaux ? **Visiblement, dans plus de 40% des cas, la réponse est non.**

Malheureusement, force est de constater que l'affirmation suivante, comme présentée au tout début de l'introduction de cette 3^e partie, et inscrite dans les recommandations de l'ANAES en 2004, est encore vraie aujourd'hui :

« Les CCQ sont une entité nosologique insuffisamment connue des professionnels de santé et du grand public. Cette méconnaissance induit une insuffisance de diagnostic, qui expose les patients à une prise en charge inadaptée. La méconnaissance du rôle de l'abus médicamenteux dans la genèse des CCQ fait obstacle à leur prévention efficace et facilite leur apparition. »⁷²

Nous devons donc, sans plus tarder, diffuser largement ce message et le relayer *aussi bien auprès du corps médical qu'auprès des patients.*

Comme développé précédemment, **cette pathologie représente un problème de santé publique majeur**, tant par son impact sur la qualité de vie des patients, qui se trouve gravement altérée, que par son impact sur la société de manière plus générale.

Le code de la santé publique nous le rappelle :

« L'éducation pour la santé est une obligation déontologique pour le pharmacien. L'article R. 4235-2 du Code de la santé publique précise en effet que le pharmacien "doit contribuer à l'information et à l'éducation du public en matière sanitaire et sociale". »

Si nous voulons garantir notre légitimité en tant que professionnel de santé, il est de notre devoir de pallier cette lacune aussitôt que possible.

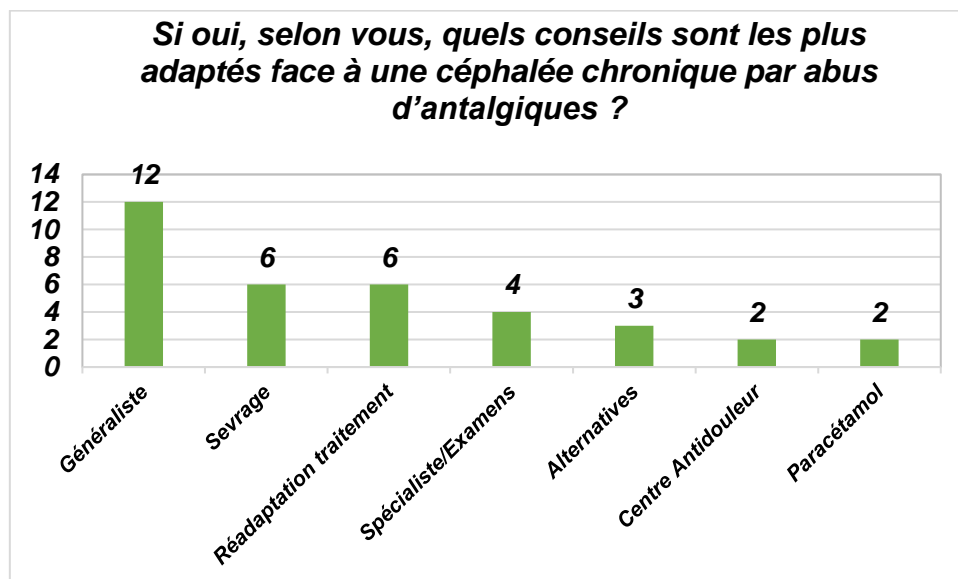
Les outils à notre disposition sont nombreux. Le renforcement récent du développement pharmaceutique continu (DPC) ainsi que celui de l'éducation thérapeutique sont les clés de la réussite. Il est important de développer la formation des pharmaciens d'officines en ce sens afin que nous remplissions enfin notre rôle de manière optimale.

Pour les 60% de réponses positives, la question suivante permettait de savoir si, en plus de la connaissance des CCQ, la prise en charge l'était également ou non :

Q11. Si oui, selon vous, quels conseils sont les plus adaptés face à une céphalée chronique par abus d'antalgiques ?

	Total (N=24)
Consultation Médecin Généraliste	12
Arrêt de l'automédication sevrage	6
Réadaptation du traitement (crise/fond)	6
Spécialiste/Examens	4
Alternatives (homéopathie, cryothérapie...)	3
Centre Antidouleur	2
Paracétamol	2

Pour cette question, il a été demandé au pharmacien ayant répondu de manière positive à la question 10, quels étaient selon eux les conseils à dispenser à un patient souffrant de CCQ/CAM, et certains d'entre eux en ont exprimé plusieurs.



Ainsi, il a été mentionné :

- 12 prises de contact avec le généraliste à l'origine de la prescription ;
- 6 mentions de la nécessité de réaliser un sevrage de la molécule impliquée dans la CCQ par abus médicamenteux ;
- 6 réadaptations du traitement ;
- 4 orientations vers un spécialiste (neurologue), ou vers des examens complémentaires ;
- 2 orientations vers un centre antidouleur ;
- 2 conseils de n'utiliser que du paracétamol.

Dans ce cas également, il est important de noter que la nécessité **de réaliser un sevrage** de la molécule concernée (qui est la seule prise en charge réellement efficace), **n'a été évoquée que 6 fois**.

Les autres conseils, bien que non totalement dénués de sens (consultation du médecin, ou d'un spécialiste, réadaptation du traitement...), ne sont pas les plus adaptés face à cette pathologie.

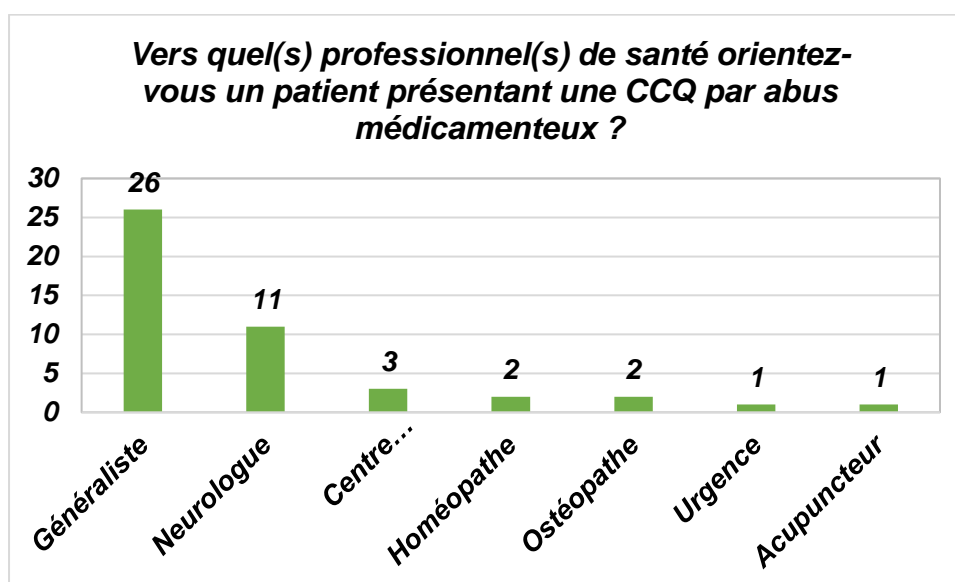
Une fois encore, et malgré la connaissance de la pathologie par les pharmaciens interrogés, **on constate que les modalités de prise en charge de cette affection sont largement méconnues**.

La demande suivante répond à la question d'orientation du patient vers un parcours de soins adapté à sa situation :

Q12. Vers quel(s) professionnel(s) de santé orientez-vous un patient présentant une CCQ par abus médicamenteux ?

	Total (N=42)
Généraliste	26
Neurologue	11
Centre Antidouleur	3
Homéopathe	2
Ostéopathe	2
Urgence	1
Acupuncteur	1

Donc, au vu des réponses fournies par les équipes, on remarque que dans une grande majorité des cas les personnes présentant des céphalées récurrentes dans un contexte d'abus d'antalgiques sont invitées à consulter leur généraliste, ou éventuellement un spécialiste, un neurologue en l'occurrence.



L'orientation du patient vers un centre antidouleur peut être également, dans un contexte d'abus franchement marqué ou de stade très avancé de la pathologie, une option très bénéfique.

Reste à noter que les équipes envisagent également l'orientation des patients vers des médecines moins traditionnelles ou considérées comme étant plus douces telles que l'homéopathie, l'ostéopathie et l'acupuncture. Bien que ne pouvant solutionner le problème d'origine à elles seules ces différentes options peuvent apporter un réel bénéfice dans le contexte d'abus d'antalgiques (méthodes alternatives ou d'accompagnement).

3. Rôle de l'approche psychologique et de soutien du patient

« Le pharmacien a pour rôle de soutenir et d'accompagner les patients :

Du fait de son accessibilité, de la fréquence des contacts et de la bonne connaissance des patients (et de leur environnement), le pharmacien occupe une place privilégiée pour les accompagner dès l'annonce du diagnostic, au moment de la mise en route du traitement et tout au long de leur prise en charge.

Il représente un soutien pour le patient (et ses proches), en particulier en cas de difficultés liées aux traitements, de survenue d'une complication ou d'un événement majeur intervenant dans la vie du patient, de chute de motivation ou de confiance en soi et/ou envers les propositions de soins envisagées. Il s'agit notamment de :

- *Encourager le patient à exprimer ses inquiétudes, ses doutes et/ou ses difficultés éventuels liés à la maladie et à son traitement, sans les minimiser ;*
- *Etre disponible et à son écoute, sans le juger ;*
- *Faire preuve d'empathie ;*
- *Porter de l'intérêt au patient, sans ingérence ;*
- *Valoriser tous les efforts réalisés par le patient (même minimes) ;*
- *Orienter si besoin le patient vers une association de patients et/ou une structure d'éducation thérapeutique. »⁸³*

Le pharmacien, de par sa proximité et sa facilité d'accès, peut bien évidemment jouer un rôle d'écoute très important à l'égard de son patient céphalalgique. Peu informé, pas toujours bien considéré, le patient migraineux est souvent en rupture avec le système de soins qu'il peut considérer inefficace. Notre rôle est de l'écouter, et de le réorienter dans un parcours de soin efficace, et de lui proposer un accompagnement tout au long de la prise en charge de sa maladie.

De par ma propre pratique, il m'a été fréquemment été donné de dépister des patients souffrant de céphalées chroniques quotidiennes, en situation d'abus ou en passe de le devenir.

Très souvent, un patient souffrant de CCQ se trouve dans une grande détresse psychologique et ce pour plusieurs raisons :

- La douleur est un facteur anxiogène très important ;
- Il porte un fardeau que personne ne comprend, ni son entourage, ni les professionnels de santé ;
- Il doit continuer à assumer ses impératifs (travail, vie sociale...) ;
- Il perd peu à peu le contrôle sur sa maladie qui s'aggrave de jour en jour.

Généralement, la personne présente un stress important et une grande anxiété et s'est parfois heurtée à une indifférence de la part de son entourage, et/ou des praticiens, voire de la part des pharmaciens.

Il constate peu à peu que sa seule « béquille », à savoir le médicament « miracle », le lâche peu à peu également, il doit augmenter les doses, rapprocher les prises, outrepassant parfois largement les doses maximales.

Dès lors qu'un tel cas est dépisté, il faut le mettre en garde contre la surconsommation et ce qu'elle implique, et le prévenir que sa situation ne fera qu'empirer, lui faire prendre conscience qu'il doit reprendre les choses en mains.

Dans ce cadre peu réjouissant, nous pouvons prendre pleinement notre rôle de professionnel proche de la population. Nous les connaissons bien, nous les voyons régulièrement.

Il ne faut en aucun cas l'accabler ou le juger, il a fait avec ce qui était disponible et à sa portée (à savoir l'automédication).

Par contre, il faut savoir écouter le patient, comprendre sa détresse et lui expliquer qu'il existe des solutions. Le sevrage peut s'avérer très compliqué, surtout qu'il est très souvent accompagné d'une céphalée de rebond qui peut paraître très rédhibitoire, voire le décourager totalement. C'est dans ce contexte que le soutien et l'écoute que nous pouvons lui apporter prend tout son sens

Il faut également lui expliquer qu'après un sevrage réussi, la CCQ disparaît généralement au bout d'une semaine à quinze jours pour les formes les plus récalcitrantes, et que ce dernier peut être fait à l'hôpital si besoin.

L'entrevue de la sortie de cette spirale infernale, dont la plupart du temps ils ne sont pas conscients, peut être suffisante pour les motiver. Il ne faut hésiter à demander de leurs nouvelles régulièrement, à chaque passage à l'officine, *surtout si l'on constate une rechute, qui dans le cadre est CCQ est un risque très élevé.*

Le dialogue interprofessionnel est également très important puisque très souvent, le médecin n'a pas conscience ou n'a pas eu vent des pratiques d'automédication de son patient. Nous seuls pouvons le constater si son patient n'a pas jugé bon de lui en parler.

De plus, une fois suivi, le patient voit ses chances de quitter définitivement ce cercle vicieux, grâce aux soutiens qu'il trouvera auprès de son médecin et de son pharmacien. Il a également de fortes chances d'adhérer à nouveau à un parcours de soin efficace, et saura qu'il dispose à tout moment d'une oreille attentive et disponible, s'il a besoin d'en parler, ou qu'il pourra trouver des conseils avisés en cas de problèmes.

Malheureusement, le taux d'échec est souvent important, et malgré ces efforts il est possible que le patient n'adhère pas, mais dans ce cas il ne faut surtout pas abandonner et continuer d'essayer de le convaincre, c'est dans son propre intérêt.

4. Implication dans le développement pharmaceutique continu (DPC)

« Les pharmaciens ont le devoir d'actualiser leurs connaissances.

Le maintien d'un bon niveau de compétence professionnelle ainsi que son actualisation régulière en fonction de l'évolution de la science pharmaceutique garantissent aux patients la qualité des prestations fournies⁸⁴. »

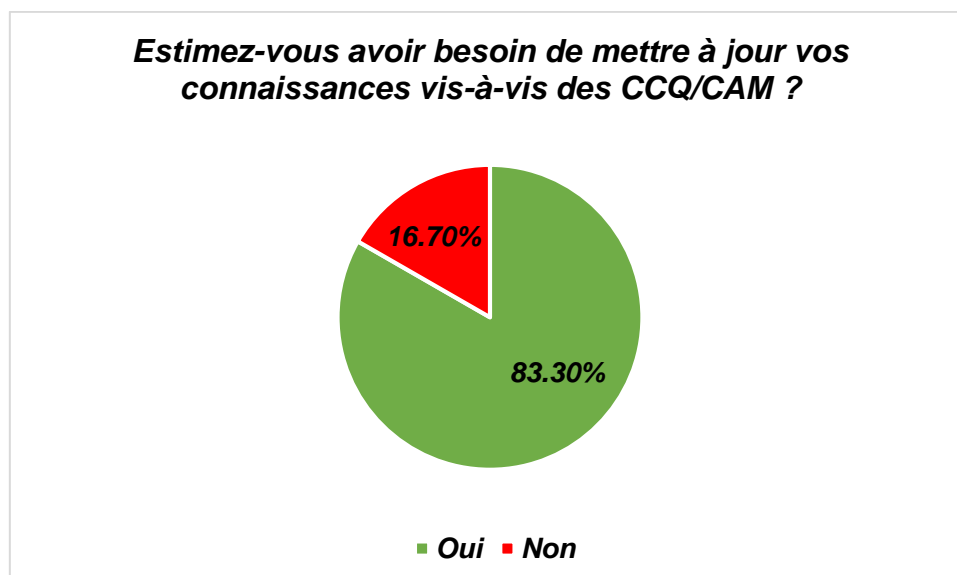
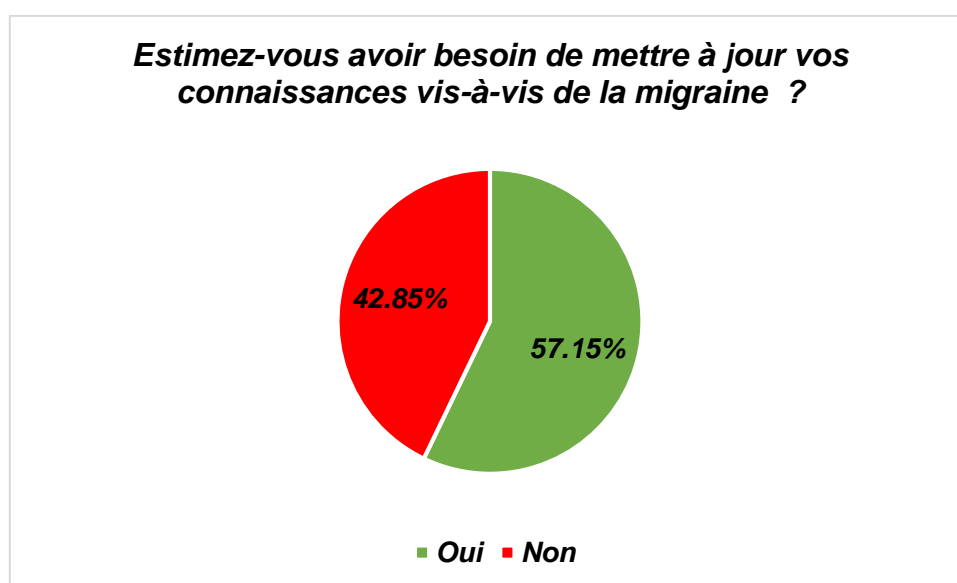
En effet, la médecine et les traitements sont en constante évolution, et il est important de se maintenir à jour afin de remplir notre rôle.

C'est ainsi que pour la dernière question du sondage, il était demandé au pharmacien s'il jugeait avoir besoin de recevoir une formation spécifique concernant la migraine, les CCQ/CQM et leur prise en charge :

Q13. Estimez-vous avoir besoin de mettre à jour vos connaissances vis-à-vis de la migraine et/ou des CCQ/CAM ?

	Migraine	CCQ
Total (N=42)	24	35

Pour finir, les pharmaciens ont en grande majorité exprimé le souhait de pouvoir se former concernant ces pathologies, à savoir les migraines et les céphalées chroniques quotidiennes induites par abus d'antalgiques, et leur prise en charge.



C'est donc la preuve qu'ils sont conscients de ces lacunes et, comme vu précédemment, de la relative méconnaissance qui plane au-dessus de ces affections.

En effet, la banalisation de ces pathologies n'est pas une chimère, et existe bel et bien. Leur découverte relativement récente ne peut être à elle seule l'explication de ce phénomène.

Ceci est fort regrettable puisque nous disposons à ce jour de tous les outils pour remédier à cette situation. *Il est donc de notre devoir, en tant que professionnels de santé, d'agir concrètement afin de dissiper les nombreuses zones d'ombres qui planent encore de nos jours sur les CCQ.*

5. Rôle futur du pharmacien : l'éducation thérapeutique ?

Bien qu'encore à ses débuts, l'éducation thérapeutique aura, à n'en pas douter, un rôle majeur dans une prise en charge plus adaptée et plus centrée sur le patient. Il est tout à fait envisageable que les pharmaciens d'officines, *via une formation et une actualisation des connaissances sur le sujet que nous avons développé*, deviennent un pivot dans le dépistage, l'orientation et l'éducation des patients qui ont sombré ou sont sur le point de le faire, vers la surconsommation de médicaments.

Il sera envisageable à plus ou moins long terme que les pharmaciens soient formés et donc tout à fait capable de détecter précocement ces patients à risque et puissent leur suggérer un ou plusieurs entretiens dans le but de les sortir de cette spirale et de l'indifférence dans laquelle certains patients se trouvent et ce, parfois depuis plusieurs années. Actuellement les "essais" sur ce système nouveau de prise en charge s'établissent sur des pathologies ou sur des traitements bien connus (traitement par AVK, BPCO, asthme...). Evidemment, ce cadre s'élargira au fil des années et les CAM sont un axe d'action possible pour œuvrer à l'amélioration de la santé publique (prévalence, difficulté de prise en charge, méconnaissance du public...).

Pour une meilleure prise en charge des céphalées, des informations pourraient être données aux patients par le pharmacien, au moment d'une délivrance d'ordonnance ou même lors d'une vente d'un médicament OTC le mettant sur la piste des céphalées (de tension, migraines et CCQ/CAM pour ne citer qu'elles). La prise d'un rendez-vous avec l'officinal dans l'optique dans un entretien pharmaceutique est également envisageable.

Lors de l'entretien avec le pharmacien, le patient migraineux ou souffrant de CCQ pourrait alors bénéficier de toute l'attention nécessaire, recevoir les conseils relatifs à sa pathologie, ainsi que les mises en garde spéciales concernant son traitement et son utilisation. Il pourrait enfin disposer d'un suivi régulier puisqu'il est prévu que les entretiens (y compris pour les autres pathologies) soient pluriannuels.

Evidemment, bien que ce système ne soit pas encore en place, il est tout à fait possible à l'heure actuelle de le réaliser malgré tout. Le pharmacien ayant déjà accès à toute une documentation, et à des connaissances qu'il peut partager avec son patient. Puisqu'il bénéficie déjà d'une expérience qu'il a accumulée avec les entretiens concernant les autres pathologies, ou les autres traitements à surveillance particulière (prise en charge des AVK, suivi des patients asthmatiques...), rien de l'empêche de la mettre à profit dans d'autres situations s'il le juge utile, et dans notre cas dans le dépistage des CCQ et dans le suivi de ces patients.

6. Discussions

Le résultat de cette enquête nous laisse donc penser que les connaissances des pharmaciens et de leur équipe, sur les céphalées chroniques quotidiennes induites par abus d'antalgiques, ne sont pas à jour, et présentent des lacunes qui sont urgentes de combler.

Une thèse similaire réalisée en 2012 en médecine par Hélène Cattoir⁸⁶, a fait le même constat chez les médecins généraliste :

« Un taux de réponse de 39,8% a été obtenu (n=110). 26.36% des praticiens répondaient ne pas savoir ce que sont les CCQ. 73.75% ne connaissaient pas l'existence des recommandations de l'HAS. Des examens complémentaires systématiques étaient réalisés par près de la moitié des MG face au diagnostic de CCQ. Cependant la recherche des facteurs associés aux CCQ apparaissait acquise par les praticiens et l'intérêt du sevrage en cas d'abus médicamenteux était pris en compte par la majorité des MG (90%). Bien que l'instauration d'un traitement de fond n'était conseillée que par 60% des généralistes. »

« Cette étude permet de mettre en évidence des connaissances incomplètes et des prises en charge variées des médecins généralistes concernant les céphalées chroniques quotidiennes (CCQ) malgré l'existence de recommandations éditées en 2004 par la Haute Autorité de Santé. »

Ce manque de connaissance du phénomène, de la part des professionnels de santé, aussi bien médecin que pharmacien, ne peut rester en l'état.

Il est important d'inclure le sujet dans la formation pharmaceutique continue, de réaliser des campagnes de prévention sur le sujet, de renforcer la vigilance vis à vis de la délivrance des antalgiques en vente libre, de mettre en garde les patients sur le mésusage et la dérive de l'automédication.

Le dépistage des patients à risque au sein de nos officines est également primordial, ainsi que leur orientation vers une consultation, pour les patients exclus des parcours de soins.

Le suivi de ces personnes est également important, et l'éducation thérapeutique peut devenir un outil très utile pour cela. Afin d'éviter les abus et les rechutes après un sevrage réussi, et pour s'assurer de l'observance des traitements de fond ainsi que le bon usage des traitements de crise.

La prévention reste le moyen le plus efficace pour éviter à ces patients de sombrer dans une spirale infernale qui peut potentiellement détruire leur vie, tant bien au niveau personnel que professionnel. Mais pour cela, une réactualisation des connaissances des professionnels de santé est nécessaire.

A la vue de l'ampleur de ce phénomène, la lutte contre les CCQ sera également salutaire pour le système de santé, étant donné que les dépenses des caisses d'assurance maladie, liées à cette pathologie, sont loin d'être négligeables.

Il ne faut pas s'y tromper, il s'agit d'un problème de santé publique majeure, affectant silencieusement la vie de millions de patients, et c'est pour cela qu'il nous faut réagir dès maintenant.

Conclusion

L'idée de réaliser cette thèse m'est venue lors de mon stage au centre de pharmacovigilance du Nord Pas-de-Calais basé au CHR de Lille. Lors de ce stage, j'ai reçu une question de la part d'un pharmacien d'officine qui, étant lui-même migraineux, se demandait si sa consommation quotidienne de triptans pouvait être dangereuse pour sa santé.

C'est comme cela que j'ai découvert durant mes études l'existence de cette pathologie insidieuse, qui désintéresse nombre de personnes, même parmi les professionnels de santé.

Ensuite lors de mon travail en officine, j'ai constaté que les interrogatoires de patients demandeurs d'antalgiques en vente libre ne sont pas réalisés de manière systématique.

De plus, mon ressenti sur le terrain m'a permis de constater que les personnes souffrant de céphalées, et mêmes celles qui consultent régulièrement pour d'autres pathologies n'osent pas ou parfois ne jugent pas utile d'en parler avec leur médecin, et ce même si la fréquence de ces épisodes est grande.

A la vue de la grande prévalence des céphalées dans la population générale, ainsi que leur impact aussi bien sur la vie du patient et celle de son entourage, ainsi que sur les retentissements de ces pathologies et de leurs comorbidités (dépression, anxiété...), il existe une grande marge de manœuvre possible pour améliorer la santé publique, faire des économies de dépense de santé, et pour appuyer le rôle d'écoute, de conseil, et dépistage de la pharmacie d'officine.

Cette étude nous aura permis de constater que cette pathologie est encore mal connue, il est donc urgent pour les professionnels de santé d'acquérir les connaissances qui seront utiles aux malades afin de mieux les accompagner dans ces pathologies et leurs traitements.

Elle nous aura également permis de cerner les caractéristiques des prises en charge actuelles des patients céphalalgiques à l'officine. Force est de constater que le pharmacien et son équipe ont donc un rôle de premier plan à jouer, aussi bien dans le dépistage que dans le suivi du patient et de son écoute.

Pour cela, il est essentiel de questionner chaque patient sur ses habitudes de consommation de médicaments, qu'ils soient sur ordonnance ou non, afin de prévenir l'installation des CCQ.

En effet, la grande majorité des patients ne savent pas que l'usage excessif et fréquent d'analgésiques peut prolonger ou aggraver leur situation. Il est important de garder à l'esprit que même un patient ne présentant pas de CAM doit surveiller sa consommation d'antalgiques et/ou de triptans. De même, certains facteurs comportementaux peuvent induire une augmentation de la fréquence et de la douleur ressentie de leur céphalée. Le stress, l'anxiété, la dépression vont aggraver leur pathologie et la rendre plus difficile à gérer et ils risquent de sombrer peu à peu dans un cercle vicieux dont ils ne verront pas le bout.

Ce travail et cette réflexion nous indiquent qu'il est urgent pour nous, pharmaciens, de se mettre à jour sur nos connaissances et de balayer nos a priori, afin de remplir pleinement notre rôle d'acteur œuvrant pour la santé publique, et de se donner enfin les moyens de lutter contre les céphalées chroniques quotidiennes.

Bibliographie

1. ANNEQUIN D, BOUSSER MG, DE LIGNIERES B, FABRE N, MASSIOU H, PRADALIER A, RADAT F. Migraine : la clinique. In : « La Migraine : connaissances descriptives, traitements et prévention ». Expertise collective INSERM, 1998, 39-96.
2. HENRY P. La maladie migraineuse : données épidémiologiques, retentissement sur la vie quotidienne et coût socio-économique. *Pathol Biol* 2000 ; 48 : 608-612.
3. GERAUD G, FABRE N, Guide pratique des migraines et céphalées. Paris : Masson ; 2001.
4. HIRTZLIN I. Analyses économiques associées à la migraine. In : « La migraine. Connaissances descriptives, traitements et prévention ». Expertise collective Inserm 1998 p233-247.
5. HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE OF THE INTERNATIONAL HEADACHE SOCIETY. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia*, 2004, 24 (Suppl 1), 1-160.
6. HENRY P., AURAY J.P., GAUDIN A.F., DARTIGUES J.F., LANTERI-MINET M. Prevalence and clinic characteristics of migraine in France. *Neurology*, 2002, 59, 232-37
7. Donald C. Fletcher, Ronald A. Schuchard et Laura W. Renninger, « Patient awareness of binocular central scotoma in age-related macular degeneration », *Optometry and Vision Science: Official Publication of the American Academy of Optometry*, vol. 89, n° 9, 1^{er} septembre 2012, p. 1395–1398.
8. Géraud, G. Douleur analg (2010) 23: 126.
9. Burstein R, Levy D, Jakubowski, Woolf CJ (2006) Peripheral and central sensitization related to headaches. In: Olesen J, Goadsby PJ, Ramadan NM, Tfelt-Hansen P, Welch KM (eds) *The Headaches*. Lippincott Williams & Wilkins : pp 121–130.
10. Cutrer FM, Moskowitz MA (2005) Physiopathologie de la migraine. In: Bousser MG, Ducros A, Massiou H (eds) *Migraine et Céphalées* : pp 65–76.
11. Peter J. Goadsby dans mensuel n°369 (2003): p32.
12. Recent Advances: Migraine Guide: Dr Raakhi Tripathi JR-2: Dr Anup Petare 20/09/2015 Department of Pharmacology and Therapeutics 1.
13. EL HASNAOUI A, GAUDIN AF, et al. La migraine en France 10 ans après. Etude GRIM 2000. Montrouge, *John Libbey Eurotext*, 2004.
14. COURAUD E, TOURNIER-LASSERVE E. Génétique de la migraine : Implications des canaux calciques. In : La migraine. Connaissances descriptives, traitement et prévention. *Expertise Collective INSERM*. 1998, pp. 131-140.
15. DUCROS A. Génétique de la migraine. *Pathol Biol* 2000; 48: 658-662.
16. BOUSSER MG, MASSIOU H. Céphalées, migraine et hormones ovariennes. *La Lettre du neurologue* 1998 ; 2 suppl. 4 : 28-30.
17. MASSIOU H « la migraine et ses relations avec la vie hormonale de la femme ». *Références en Gynécologie Obstétrique* 1996 ; 4 : 236-244.
18. SACCO S. et al. Headache pain 2012 ; 13 : p177-189.
19. GERAUD G. Céphalées et migraine chez la femme enceinte. *Neurologies* ; 2000: p147-149.
20. SFMEC Société Française d'Etude de la migraine.
21. The International Headache Society task force on combined oral contraceptive and hormone replacement therapy: Recommendations on the risk of ischaemic stroke associated with use of combined oral contraceptives and hormone replacement therapy in women with migraine. *Cephalalgia* 20:155, 2000.
22. SILBERSTEIN SD, DE LIGNIERES B. Migraine, ménopause and hormonal replacement therapy. *Cephalalgia* 2000 ; 20 : 214-221.
23. GERAUD G, FABRE N. La migraine de l'adulte. Situations pratiques. *Le Quotidien du Médecin* n° 6558. Pages spéciales. Mercredi 29 septembre 1999.
24. PRADALIER A. La migraine transformée. In : « Les Céphalées Chroniques Quotidiennes ». 1^{er} Journées d'Enseignement Supérieures de la Société Française d'Etudes des Migraines et Céphalées. Novembre 2000.
25. LUCAS C, GERAUD G, VALADE D, CHAUTARD MH, LANTERI-MINET M. Recognition and therapeutic management of migraine, in France: results of FRAMIG 3, a French nationwide population-based survey. 2004. In: 2004. *Headache*. 2006 May; 46(5):715-725.
26. NELLY F, GERAUD G. Guide pratique des migraines et céphalées. 2001. *MMI éditions. Collection MédiGuide*.
27. G. GERAUD, *Rev Prat*, Paris 1996
28. LANTERI-MINET M, VALADE D, GERAUD G, LUCAS C, DONNET D. Recommandations : Prise en charge thérapeutique et diagnostique chez l'adulte et chez l'enfant. *Revue Neurologique* 169. 2013, 14-29.
29. ANNEQUIN D et coll. Traitement de la migraine. In : « la migraine ; Connaissances descriptives, traitements et prévention ». Paris : INSERM, 1998 (Expertise Collective), p163-232.
30. Vidal : *Recos* 2017
31. HAUTE AUTORITE DE SANTE. COMMISSION DE LA TRANSPARENCE. Avis 2 du 20 mai 2015.

32. De Vries G. Triptans. *Emerging drugs* 1999; 4: 36-45.
33. Goadsby PJ. Serotonin 5HT_{1B/D} receptor agonists in migraine. *CNS Drugs* 1998; 10: 271-286.
34. Site internet de l'ANSM : <http://ansm.sante.fr/> Rubrique AMM.
35. LEJEUNE C. Traitement prophylactique de la migraine. *Pathol Biol* 2000; 48: 690-696.
36. Ling Zhao, PhD¹; Jiao Chen, PhD¹; Ying Li, PhD¹; et al: The Long-term Effect of Acupuncture for Migraine Prophylaxis, A Randomized Clinical Trial: *JAMA Intern Med.* published online February 20, 2017.
37. Witt CM, Ludtke R, Willich SN. Homeopathic treatment of chronic headache (ICD-9: 784.0)—a prospective observational study with 2-year follow-up. *Forsch Komplementmed* 2009;16:227–235.
38. ANAES / *Service des recommandations professionnelles* / septembre 2004.
39. LANCE F, PARKES C, WILKINSON M. Does analgesic abuse cause headaches de novo? *Headache* 1988; 28: 61-62.
40. HEADACHE CLASSIFICATION COMMITTEE; OLESEN J, BOUSSER MG, DIENER HC, et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia* 2006; 26:742-746.
41. BOULAN-PREDSEIL P, CORAND-DOUSSET V, HENRY P. Céphalées médicamenteuses. Aspects cliniques et épidémiologiques. In: *La mémoire : approche critique et données récentes. Les céphalées médicamenteuses.* Rueil-Malmaison: Laboratoires Sandoz; 1994. p. 81-90.
42. TAIMI C, NAVEZ M, PERRIN AM, LAURENT B. Céphalées par abus des traitements symptomatiques antalgiques et antimigraineux: analyse des données recueillies, évaluation du vécu et de l'efficacité du sevrage effectué par 43 patients du centre antidouleur de Saint-Étienne. *Doul Analg* 2002;15(3):115-124.
43. CREAC'H C. Céphalées quotidiennes chroniques par abus de médicaments antalgiques : diagnostic et prise en charge thérapeutique. *Méd Ther* 2003;9(4):169-179.
44. WANG SJ, FUH JL, LU SR, LIU CY, HSU LC, WANG PN et al. Chronic daily headache in Chinese elderly. Prevalence, risk factors, and biannual follow-up. *Neurology* 2000; 54(2):314-319.
45. ROTHROCK J, PATEL M, LYDEN P, JACKSON C. Demographic and clinical characteristics of patients with episodic migraine versus chronic daily headache. *Cephalalgia* 1996; 16(1):44-49.
46. LUCAS C, LANTERI-MINET M, CHAFFAUT C. Comportements thérapeutiques des migraineux. FRAMIG 2000-II. *Douleurs* 2001; 2(5):240-246.
47. SRIKIATKHACHORN A, LE GRAND SM, SUPORNILPCHAI W, STORER RJ. Pathophysiology of medication overuse headache—an update. *Headache*. 2014 Jan; 54(1):204-10. doi: 10.1111/head.12224. *Epub* 2013 Oct 3.
48. LANCE F, PARKES C, WILKINSON M. Does analgesic abuse cause headaches de novo? *Headache* 1988; 28(1):61-2.
49. BIGAL ME, LIPTON RB. Overuse of acute migraine medications and migraine chronification. *Curr Pain Headache* 2009 Rep 13:301–307.
50. BAHRA A, WALSH M, MENON S, GOADSBY PJ. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics? *Headache* 2003; 43(3):179-90.
51. WILKINSON SM, BECKER WJ, HEINE JA. Opiate use to control bowel motility may induce chronic daily headache in patients with migraine. *Headache* 2001; 41(3):303-9.
52. ZWART JA, DYB G, HAGEN K, and SVEBAK S, HOLMEN J. Analgesic use: a predictor of chronic pain and medication overuse headache. The Head-HUNT Study. *Neurology* 2003; 61(2):160-4.
53. BIGAL ME, LIPTON RB. Migraine chronification. *Curr Neurol Neurosci* 2011 Rep 11: p139–148.
54. BRESLAU N, SCHULTZ LR, STEWART WF, LIPTON RB, LUCIA VC, WELCH KMA. Headache and major depression. Is the association specific to migraine? *Neurology* 2000; 54:308-313.
55. MATHEW NT, STUBITS E, NIGAM MP. Transformation of episodic migraine into daily headache: analysis of factors. *Headache* 1982; 22:66-68.
56. SRIKIATKHACHORN A, PUANGNIYOM S, GOVITRAPONG P. Plasticity of 5-HT_{2A} serotonin receptor in patients with analgesic-induced transformed migraine. *Headache* 1998; 38(7):534-539.
57. BOGDUK N, JENSEN R. Anatomy and pathology of tension-type headache. In: OLESEN J, TFELT-HANSEN P, WELCH KMA, Ed. *The Headaches*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 551-559.
58. TRAVELL JG, SIMONS DG. Douleurs et troubles fonctionnels myofasciaux. *Traité des points-détente musculaires.* Bruxelles: Editions Haug International; 1993.
59. RUGH JD, HATCH JP, MOORE PJ, CYR-PROVOST M, BOUTROS NN, PELLEGRINO CS. The effects of psychological stress on electromyographic activity and negative affect in ambulatory tension-type headache patients. *Headache* 1990; 30(4):216-219.

60. MARCUS DA, SCHARFF L, TURK DC. Hormonal and neurochemical changes in menopause and chronic headaches: a conceptual model. *Headache Q* 1996; 7(4):294-305.
61. BAHRA A, WALSH M, MENON S, GOADSBY PJ. Does chronic daily headache arise de novo in association with regular use of analgesics? *Headache* 2003; 43(3):179-190.
62. ASMUNDSON GJG, NORTON PJ, VELOSO F. Anxiety sensitivity and fear of pain in patients with recurring headaches. *Behav Res Ther* 1999; 37(8):703-713.
63. LINDE M, STOVNER MJ, ZWART JA, HAGEN K. Time trends in the prevalence of headache disorders. The Nord-Trøndelag Health Studies (HUNT 2 and HUNT 3). *Cephalalgia* 2011; 31:585-596.
64. LANTERI-MINET M, AURAY JP, EL HASNAOUI A, DARTIGUES JF, DURU G, HENRY P et al. Prevalence and description of chronic daily headache in the general population in France. *Pain* 2003; 102:143-149.
65. BIGAL ME, SERRANO D, BUSE D, SCHER A, STEWART WF, LIPTON RB. Acute migraine medications and evolution from episodic to chronic migraine: a longitudinal population-based study. *Headache* 2008; 48: 1157-1168.
66. MATHEW NT, REUVENI U, PEREZ F. Transformed or evolutive migraine. *Headache* 1987; 27:102-106.
67. PASCUAL J, COLAS R, CASTILLO J. Epidemiology of chronic daily headache. *Curr Pain Headache Rep* 2001; 5(6):529-536.
68. LANTERI-MINET G, DURU G, MUDGE M, COTTRELL S. Quality of life impairment, disability and economic burden, associated with chronic daily headache, focusing on chronic migraine with or without medication overuse: a systemic review; *Cephalalgia* 2011; 31:837-850.
69. PRADALIER A, AURAY JP, EL HASNAOUI A, AL ZAHOURI K, DARTIGUES JF, DURU G, et al. Economic impact of migraine and other episodic headaches in France: data from the GRIM 2000 study. *Pharmacoeconomics* 2004; 22:985-999.
70. LINDE M, GUSTAVSSON A, STOVNER LJ, STEINER TJ, BARRÉ J, KATSARAVA Z, LAINEZ JM, LAMPL C, LANTÉRI-MINET M, RASTENYTE D, RUIZ DE LA TORRE E, TASSORELLI C, ANDRÉE C. The cost of headache disorders in Europe: the EuroLight project. *Eur J Neurol*. 2012 May; 19(5):703-711.
71. LIMMROTH V, KATSARAVA Z, FRITSCHÉ G, PRZYWARA S, DIENER HC. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002; 59(7):1011-1014.
72. DIENER HC, KATSARAVA Z. Medication overuse headache. *Curr Med Res Opin* 2001; 17 Suppl 1:S17-21.
73. LANTERI-MINET M, DEMARQUAY G, ALCHAAR H, BONNIN J, CORNET P, DOUAY X, DOUSSET V, GERAUD G, GUILLOUF V, NAVEZ M, RADAT F, RADENNE S, REVOL A, VALADE D, DONNET A. Démarche diagnostique générale devant une céphalée chronique quotidienne (CCQ) – Prise en charge d'une CCQ chez le migraineux : céphalée par abus médicamenteux et migraine chronique/Recommandations de la SFEMC, ANLLF et SFETD. *Revue neurologique* 2014. 170 ; 162-176.
74. SILBERSTEIN SD, LIPTON RB, DODICK DW, FREITAG FG, RAMADAN N, MATHEW N, et al. Efficacy and safety of topiramate for the treatment of chronic migraine: a randomized double-blind-controlled trial. *Headache* 2007; 47:170-180.
75. BØE MG, MYGLAND A, SALVESEN R. Prednisolone does not reduce withdrawal headache: a randomized, double-blind study. *Neurology* 2007; 69:26-33.
76. PAGELER L, KATSARAVA Z, DIENER HC, LIMMROTH V. Prednisone vs. Placebo in withdrawal therapy following medication overuse headache. *Cephalalgia* 2008; 28:152-156.
77. ZEEBERG P, OLESEN J, JENSEN R. Discontinuation of medication overuse in headache patient: recovery of therapeutic responsiveness. *Cephalalgia* 2006; 26; 1192-1198.
78. FONTANILLAS N, COLAS R, MUNOZ P, OTERINO A, PASCUAL J. Long-term evolution of chronic daily headache with medication overuse in the general population. *Headache* 2010; 50:981-988.
79. HAGEN K, ALBRETSSEN C, VILMING ST, SALVESEN R, GRØNNING M, HELDE G, et al. A 4-year follow-up of patients with medication-overuse headache previously included in a multicentre study. *J Headache Pain* 2011; 12:315-322.
80. SANCES G, GALLI F, ANASTASI S, GHIOTTO N, DE GIORGIO G, GUIDETTI V, et al. Medication-overuse headache and personality: a controlled study by means of the MMPI-2; *Headache* 2010; 50:198-209.
81. BOE MG, SALVESEN R, MYGLAND A. Chronic daily headache with medication overuse: predictors of outcome 1 year after withdrawal therapy. *Eur J Neurol* 2009; 16:705-712.
82. DE DIEGO E, GILLET D, MICK G. *Douleur et analgésie*, vol. 24, n° 4, 2011/12, pages 214-221, fig., 21 réf., ISSN 1011-288X, FRA.
83. ANAES / Service des recommandations professionnelles / septembre 2004.
84. Ordre National des Pharmaciens : Rôles du pharmacien.

85. LE CODE DE DEONTOLOGIE : Les cahiers de l'Ordre national des pharmaciens - mars 2013
SECTION II / Sous-section 1. Devoirs généraux – p18.
86. CATTOIR H. Evaluation des pratiques concernant les Céphalées Chroniques Quotidiennes en
médecine générale Thèse, médecine, Lille, 2012 : p47.

Annexes

Monsieur Tharel Dorian
E-mail : Dtharel@pharma-etu.univ-lille2.fr
Tel : 06 08 52 63 75

Mesdames, Messieurs, Bonjour.

Je suis actuellement en train de réaliser une thèse pour le doctorat de pharmacie qui a pour sujet : « les céphalées chroniques quotidiennes induites par abus d'antalgiques » et je réalise dans le cadre de cette dernière une enquête auprès des officines du Hainaut Cambrésis.

Ainsi je me permets de vous transmettre un questionnaire qui a pour but de réaliser un état des lieux des connaissances de cette pathologie et de leur prise en charge dans les officines.

Je vous serais très reconnaissant de prendre un peu de temps afin de répondre à ce questionnaire qui vous est adressé.

Je tiens à vous faire savoir que ce questionnaire est totalement anonyme, et par conséquent, qu'il n'est pas demandé dans celui-ci de mentionner ni le nom de l'officine ni celui des membres de l'équipe.

De plus je ne reporterai également pas le lieu d'exercice de l'officine, et il ne sera reporté dans l'analyse des résultats que le nombre global de participants à l'enquête.

Je tiens à noter qu'en plus des questions posées dans ce questionnaire, je suis ouvert à toutes suggestions ou interrogations que vous êtes susceptibles de porter soit par écrit, soit directement avec moi à l'aide de mes coordonnées ci-jointes.

En vous remerciant d'avance de votre participation, je tiens à vous adresser mes sentiments les plus sincères.

Confraternellement,

Tharel Dorian.

Questionnaire anonyme :

Enquête réalisée auprès des pharmacies d'officine du Hainaut Cambrésis sur la migraine et les céphalées chroniques quotidiennes (CCQ) induites par abus médicamenteux.

Année d'obtention du diplôme :

Q1. Selon vous, chaque jour, combien réalisez-vous de ventes d'antalgiques sans ordonnance ?

- Très peu (1 à 2)
- Plusieurs (3 à 4)
- Beaucoup (5 ou +)

Q2. Pratiquez-vous un interrogatoire lors de la vente d'antalgiques sans ordonnance ?

- Oui, toujours
- Oui, parfois
- Non

Q3. Utilisez-vous le dossier pharmaceutique (DP) lors de la délivrance d'antalgiques en vente libre ?

- Oui, toujours
- Oui, parfois
- Non

Q4. Avez-vous des difficultés à diagnostiquer un patient souffrant de migraines ?

- Oui
- Non

Q5. Pour vous, quels symptômes sont caractéristiques d'une céphalée migraineuse ?

.....
.....

Q6. Etes-vous souvent confrontés à des patients migraineux ?

- Très rarement (2 à 3 fois/mois)
- Rarement (1 à 2 fois/semaine)
- Fréquemment (3 à 4 fois/semaine)
- Très fréquemment (quotidiennement)

Q7. Dans le cadre du conseil des traitements de la migraine, évaluez-vous la nécessité d'instaurer un traitement de fond avec le patient ?

- Oui, toujours
- Oui, parfois
- Non

Q8. Prévenez-vous le patient migraineux du risque d'abus de traitements de crise ?

- Oui, toujours
- Oui, parfois
- Non

Q9. Dans le cadre de la délivrance de traitements pour la migraine, proposez-vous un suivi à l'aide d'un agenda des crises ?

- Oui, toujours
- Oui, parfois
- Non

Q10. Avez-vous connaissance des céphalées chroniques quotidiennes par abus d'antalgique (CCQ/CAM) ?

- Oui
- Non

Q11. Si oui, selon vous, quels conseils sont les plus adaptés face à une céphalée chronique par abus d'antalgiques ?

.....
.....

Q12. Vers quel(s) professionnel(s) de santé orientez-vous un patient présentant une CCQ par abus médicamenteux ?

.....

Q13. Estimez-vous avoir besoin de mettre à jour vos connaissances vis-à-vis de :

- La migraine ?
- Les CCQ par abus médicamenteux (ou CAM) ?

The Migraine Disability Assessment Test (MIDAS)

The **MIDAS** (Migraine Disability Assessment) questionnaire was put together to help you measure the impact your headaches have on your life. The information on this questionnaire is also helpful for your primary care provider to determine the level of pain and disability caused by your headaches and to find the best treatment for you.

INSTRUCTIONS

Please answer the following questions about ALL of the headaches you have had over the last 3 months. Select your answer in the box next to each question. Select zero if you did not have the activity in the last 3 months. Please take the completed form to your healthcare professional.

____ 1. On how many days in the last 3 months did you miss work or school because of your headaches?

____ 2. How many days in the last 3 months was your productivity at work or school reduced by half or more because of your headaches? (Do not include days you counted in question 1 where you missed work or school.)

____ 3. On how many days in the last 3 months did you not do household work (such as housework, home repairs and maintenance, shopping, caring for children and relatives) because of your headaches?

____ 4. How many days in the last 3 months was your productivity in household work reduced by half or more because of your headaches? (Do not include days you counted in question 3 where you did not do household work.)

____ 5. On how many days in the last 3 months did you miss family, social or leisure activities because of your headaches?

____ Total (Questions 1-5)

What your Physician will need to know about your headache:

____ A. On how many days in the last 3 months did you have a headache? (If a headache lasted more than 1 day, count each day.)

____ B. On a scale of 0 - 10, on average how painful were these headaches? (Where 0=no pain at all, and 10=pain as bad as it can be.)

Scoring: After you have filled out this questionnaire, add the total number of days from questions 1-5 (ignore A and B).

MIDAS Grade	Definition	MIDAS Score
I	Little or No Disability	0-5
II	Mild Disability	6-10
III	Moderate Disability	11-20
IV	Severe Disability	21+

If Your MIDAS Score is 6 or more, please discuss this with your doctor.

© Innovative Medical Research, 1997

Société Française d'Etude des Migraines et Céphalées – <http://sfemc.fr>
HIT-6™ QUESTIONNAIRE SUR L'IMPACT DES MAUX DE TÊTE

Ce questionnaire a été conçu pour vous aider à décrire et à exprimer ce que vous ressentez et ce que vous ne pouvez pas faire à cause de vos maux de tête.

Pour chaque question, veuillez cocher la case correspondant à votre réponse.

1 - Lorsque vous avez des maux de tête, la douleur est-elle intense ?

N Jamais R Rarement S De temps en temps V Très souvent A Tout le temps

2 - Votre capacité à effectuer vos activités quotidiennes habituelles, y compris les tâches ménagères, le travail, les études ou les activités avec les autres, est-elle limitée à cause de vos maux de tête ?

N Jamais R Rarement S De temps en temps V Très souvent A Tout le temps

3 - Lorsque vous avez des maux de tête, souhaiteriez-vous avoir la possibilité de vous allonger ?

N Jamais R Rarement S De temps en temps V Très souvent A Tout le temps

4 - Au cours de ces 4 dernières semaines, vous êtes-vous senti(e) trop fatigué(e) pour travailler ou effectuer vos activités quotidiennes à cause de vos maux de tête ?

N Jamais R Rarement S De temps en temps V Très souvent A Tout le temps

5- Au cours de ces 4 dernières semaines, avez-vous éprouvé un sentiment de « ras-le-bol » ou d'agacement à cause de vos maux de tête ?

N Jamais R Rarement S De temps en temps V Très souvent A Tout le temps

6 - Au cours de ces 4 dernières semaines, votre capacité à vous concentrer sur votre travail ou vos activités quotidiennes a-t-elle été limitée à cause de vos maux de tête ?

N Jamais R Rarement S De temps en temps V Très souvent A Tout le temps

COLONNE 1 + COLONNE 2 + COLONNE 3 + COLONNE 4 + COLONNE 5
(6 points par réponse)(8 points par réponse)(10 points par réponse) (11 points par réponse)(13 points par réponse)

Pour calculer votre score total, additionnez les points obtenus pour chaque colonne. Plus le score est élevé, plus l'impact des maux de tête sur votre vie est important.

Veuillez montrer les résultats de ce questionnaire (HIT-6) à votre médecin

Les scores sont compris entre 36 et 78 >**Score Total =**

Nom : THAREL
Prénom : Dorian

Titre de la thèse : Les céphalées chroniques quotidiennes induites par abus d'antalgiques.

Mots-clés : Céphalées chroniques, abus d'antalgiques, migraine, facteurs favorisants, traitements de crise, traitement de fond, sevrage, prévention, enquête officinale.

Résumé :

La céphalée chronique quotidienne induite par abus d'antalgiques est une pathologie très répandue au sein de la population souffrant initialement de migraine, et qui découle de nombreux facteurs, notamment de plusieurs dysfonctionnements au niveau du dépistage et de la prise en charge de la migraine en France.

Le but de ce travail, et de l'étude qui a été réalisée, est de constater l'état des connaissances des pharmaciens d'officine et de leur équipe sur cette affection qui touche un nombre insoupçonné de patients céphalalgiques, mais également de les informer sur cette situation problématique, à la fois humainement et économiquement.

Cette thèse permet de faire un rappel sur la prise en charge du patient migraineux à l'officine, mais également sur le dépistage et la prise en charge du céphalalgique chronique.

Membres du jury :

Président : Pr. Dine Thierry, Professeur de pharmacie clinique (PU/PH), Faculté de pharmacie Lille 2.

Directeur de thèse : Pr. Gressier Bernard, Professeur de pharmacologie (PU/PH), Faculté de pharmacie Lille 2.

Assesseur(s) : Dr. Hourdeau Hélène, Pharmacien Titulaire.