

THESE
pour le
DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Anne-Noëlle VIRMOUT

Présentée et soutenue publiquement le 17 juin 2008

<p>LES CEPHALEES PAR ABUS MEDICAMENTEUX</p>
--

Président :

Madame Anne ALLIOT, Maitre de Conférence de Parasitologie

Membres du jury :

Madame Christine BOBIN-DUBIGEON, Maitre de Conférence de Pharmacologie

Monsieur PATELLIS Marcel

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	5
PREMIERE PARTIE :	6
LES CEPHALEES PAR ABUS MEDICAMENTEUX ET LES MOLECULES IMPLIQUEES	6
I. GENERALITES	7
A. Définition des Céphalées par Abus Médicamenteux	7
1. Définition	7
2. Définition retenue par l'International Headache Society	8
a) La Céphalée chronique quotidienne	8
b) L'abus médicamenteux	8
c) Définition des CAMs	9
B. Historique de la littérature	9
C. Différents termes utilisés	10
D. Epidémiologie	10
1. Prévalence en France	10
2. Sexe et âge	11
3. Caractéristiques des CAMs	11
a) Introduction	12
b) existence d'une céphalée primaire	12
c) Retard au diagnostic	13
d) Les molécules impliquées dans le développement des CAMs	13
II. Caractéristiques cliniques	16
A. Introduction	16
B. Rappels sur les signes cliniques de la migraine et de la céphalée de tension	16
1. Signes cliniques de la migraine avec ou sans aura	16
2. La céphalée de tension	17
3. Caractéristiques cliniques des CAMs	18
a) Signes cliniques	18
b) Un tableau clinique réversible	18
c) Caractéristiques en fonction des molécules impliquées	19
d) un diagnostic retardé des CAMs	19
4. Facteurs déclenchants	19
a) les facteurs musculo-squeletiques	20
b) les facteurs psychopathologiques	20
III. DIAGNOSTIC	22
A. Critères	22
B. Critères de diagnostic	23
1. Selon la seconde classification de l' IHS	23
2. Critères spécifiques de diagnostic	23
3. Caractéristiques et symptômes associés	24
C. Diagnostic différentiel	24
IV. PHYSIOPATHOLOGIE	24
A. Introduction	24
B. Le système trigémino-vasculaire et les CAMs	25
1. Predisposition génétique	26
2. Hypothèses neurobiologiques	26
a) première théorie	26
b) deuxième théorie	27
c) autre théorie	27
3. Hypothèse cognitivo-comportementale	28
V. L'ABUS MEDICAMENTEUX	29
A. Caractéristiques de l'abus médicamenteux	29
1. Les molécules en cause	29
a) les molécules non spécifiques (18)	29
b) molécules spécifiques (17)	30
2. Abus médicamenteux : abus multiple	30

3. Evolution de la nature des molécules utilisées	31
4. Automédication et médicaments en vente libre	33
5. Délai d' apparition de l' abus	34
VI. L' ABUS DE TRIPTANS	35
A. Introduction	35
B. Rappels	35
1. Pharmacologie	35
2. Effets secondaires (25)	37
3. Contre-indication	37
4. Interactions médicamenteuses	37
6. Efficacité des triptans	38
7. Phénomène de récurrence	39
a) introduction	39
b) définition de la récurrence	39
C. Caractéristiques de l' abus de triptans	40
1. Selon la seconde classification de l' IHS 2004	40
2. Délai d' apparition de l' abus	41
VII. PRISE EN CHARGE DE L' ABUS MEDICAMENTEUX	42
A. Le sevrage	42
1. Définition	42
2. Evaluation du patient en abus médicamenteux	43
3. Différentes modalités de sevrage	43
4. Différentes thérapeutiques utilisées lors du sevrage	45
a) thérapeutiques médicamenteuses	45
b) thérapeutiques non médicamenteuses	47
B. Pronostic et modalités de suivi	48
1. Pronostic	48
2. Modalités de suivi	49
C. Conclusion	50
DEUXIEME PARTIE :	51
CAS DE CEPHALEES PAR ABUS MEDICAMENTEUX	51
A L' OFFICINE	51
I. INTRODUCTION	52
II. ANALYSE DES PRESCRIPTIONS	52
III. ETUDES D' ORDONNANCES	52
A. Ordonnance n°1	53
1. La prescription	53
2. Profil de la patiente	53
3. Médicaments prescrits (62)	54
a) Zaldiar® (tramadol)	54
b) Motilium® (dompéridone)	54
c) Deroxat® (paroxétine)	54
4. Analyse de la prescription	54
B. Ordonnance n° 2	55
1. Prescription	55
2. Profil de la patiente	55
3. Médicament prescrit : Almogran® (almotriptan) (72)	56
a) Spécificités	56
b) Contre-indications	56
c) Précautions d' emploi	56
d) Effets secondaires	56
4. Analyse de la prescription	57
C. Ordonnance n°3	57
1. La prescription	57
2. Profil de la patiente	58
3. Médicaments de la prescription	59
a) Laroxyl® (amitriptyline)	59
b) Propofan® (dextropropoxyphène/paracétamol/caféine)	59
c) Naramig® (naratriptan) (70)	60
4. Analyse de la prescription	61
D. Ordonnance n°4	61

1. La prescription	61
2. Profil de la patiente	62
3. Médicaments prescrits (62).....	63
a) Lamaline®	63
b) Profénid® (kétoprofène).....	63
c) Stilnox® (zolpidem)	63
d) Xanax® (alprazolam)	64
e) Séglor®	64
4. Analyse de la prescription.....	65
E. Ordonnance n°5	65
1. La prescription	65
2. Profil de la patiente	66
3. Médicaments prescrits	67
a) Avlocardyl® (propranolol).....	67
b) Mopral® (oméprazole)	67
c) Tigreat® (frovatriptan) (75).....	67
d) Les autres médicaments.....	67
4. Analyse de la prescription.....	67
F. Ordonnance n°6	68
1. La prescription	69
2. Profil de la patiente	69
3. Médicaments prescrits (62).....	70
a) Périidys® (dompéridone).....	70
b) Claradol caféiné® (paracétamol /caféine).....	70
c) Migpriv® (aspirine 900mg/ métoclopramide 10mg).....	70
d) Prontalgine® (paracétamol/codéine/caféine)	71
4. Analyse de la prescription.....	71
IV. Conclusion.....	71
TROISIEME PARTIE :	72
LE PHARMACIEN FACE AUX PATIENTS MIGRAINEUX	72
EN ABUS MEDICAMENTEUX	72
I. Détection des patients migraineux susceptible d' être en abus médicamenteux à la pharmacie	74
A. Epidémiologie	74
B. En fonction de la demande spontanée d'antalgiques à l' officine	74
C. Autres demandes spontanées à l'officine	76
D. En fonction de la prescription	77
1) Aspect de la prescription.....	77
2) Ce qu'il manque sur la prescription	77
II. Les outils permettant de repérer les migraineux en abus médicamenteux	78
A. Le patient est-il réellement migraineux ?.....	78
B. Les différents questionnaires existants sur la pathologie	79
migraineuse	79
1) Questionnaire de dépistage de la migraine (84)	79
2) Questionnaire sur l'impact de la migraine sur la qualité de vie	79
3) Evaluation du traitement de la crise selon les recommandations	80
de l' ANAES.....	80
4) Utilisation d'un agenda de la crise	81
III. Le pharmacien face aux abus médicamenteux chez le patient migraineux	82
A. Détection des abus à l'officine	82
1) Sur les ordonnances	82
2) Hors ordonnance.....	83
B. Nomadisme des patients.....	84
C. Quelques recommandations à respecter lors d'une prescription d'un traitement de crise pour un patient migraineux	84
IV. CONCLUSION	86
GLOSSAIRE.....	86
BIBLIOGRAPHIE.....	89
ANNEXES.....	94

INTRODUCTION

« Recourir à l'automédication pour traiter ses crises migraineuses, c' est risquer de tomber dans l'abus médicamenteux et finir par entretenir sa migraine au lieu de la juguler ».

Voici les propos tenus par le Docteur Dominique Valade au sujet des Céphalées Chroniques

Quotidiennes (CCQ) par abus médicamenteux ou plus simplement appelés les CAMs.

Si la pathologie migraineuse touche environ 12% de la population active en France, les CAMs toucheraient 1 à 3 % de cette population active.

L'intérêt des chercheurs et des professionnels de santé pour les céphalées par abus médicamenteux est relativement récent et nous essaierons de faire le point sur les dernières avancées.

Nous ferons ainsi un rappel sur la définition des CAMs, leur place au sein de la maladie migraineuse, nous rappellerons leurs caractéristiques cliniques, les critères diagnostiques ainsi que les mécanismes physiopathologiques sous-tendant les CAMs.

Nous verrons aussi l'implication des différentes molécules dans le développement des céphalées par abus médicamenteux par des cas concrets de patients rencontrés à l'officine et dont nous étudierons les ordonnances.

Enfin nous verrons le rôle du pharmacien dans la détection de ces abus médicamenteux du patient migraineux ainsi que les conseils qu'il peut prodiguer à ce type de patient.

PREMIERE PARTIE : LES CEPHALEES PAR ABUS MEDICAMENTEUX ET LES MOLECULES IMPLIQUEES

I. GENERALITES

A. Définition des Céphalées par Abus Médicamenteux

1. Définition

Une Céphalée Chronique Quotidienne (CCQ) par abus médicamenteux ou CAM (Céphalées par Abus Médicamenteux) se développe chez des patients ayant déjà un terrain migraineux : une céphalée primaire est présente chez ces patients sous la forme d'une migraine ou bien d'une céphalée de tension (2).

La prise répétitive d'un traitement de la crise migraineuse spécifique (triptans) ou non (antalgiques par exemple) peut entraîner le développement d'une céphalée chronique quotidienne (4).

Les Céphalées par Abus Médicamenteux (CAMs) font partie des céphalées chroniques quotidiennes (CCQs) liées à un ou des abus médicamenteux, en terme de nombre de prises par mois et non en quantité utilisée (1).

Le passage d'une céphalée primaire type migraine en CCQ est principalement dû à l'abus médicamenteux mais aussi à une composante psychologique et/ou psychiatrique (4).

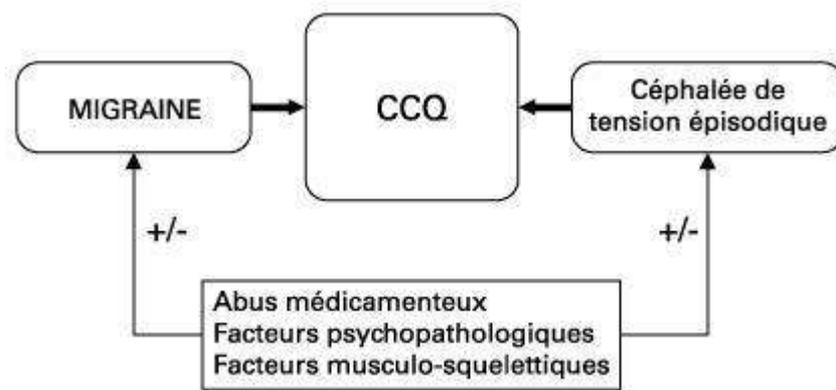


Figure 1 : De la céphalée épisodique à la céphalée chronique (4)

2. Définition retenue par l'International Headache Society

a) La Céphalée chronique quotidienne

La seconde édition de la Classification Internationale des Céphalées (Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society, 2004 ou IHS 2004) ainsi que la Haute Autorité de Santé (HAS) et l' Agence Nationale d' Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) ont retenu comme critères pour définir les CCQs :

- céphalée présente plus de 15 jours par mois
- céphalée persistant plus de 4 heures quotidiennement sans traitement
- évolution de la céphalée depuis plus de 3 mois

b) L'abus médicamenteux



Les mêmes institutions citées précédemment, définissent aussi l'abus médicamenteux :

- la prise médicamenteuse est régulière depuis plus de 3 mois
- cet abus médicamenteux est présent :
 - plus de 15 jours par mois pour les antalgiques non opioïdes (paracétamol, aspirine, anti-inflammatoires non stéroïdiens)
 - plus de 10 jours par mois pour les autres antalgiques utilisées dans le traitement de crise (ergotamine, triptans, opioïdes, antalgiques combinés)
 - prise de caféine (au moins 200mg/jour) pendant plus de 15 jours avec une céphalée de sevrage apparaissant 24h à 7 jours après la dernière prise de caféine, et céphalée disparaissant 1h après ingestion de 100mg de caféine

c) Définition des CAMs

Selon l'IHS, la définition des CAMs est une synthèse des deux définitions précédentes :

- céphalée au moins 15 jours par mois
- usage régulier de médicament de la crise de migraine depuis plus de 3 mois
- aggravation de la pathologie migraineuse ou développement de cette dernière lors de l'abus médicamenteux
- disparition de la céphalée ou retour à la migraine primaire dans les 2 mois après l'arrêt de l'abus

B. Historique de la littérature

Depuis les années 40, le lien entre l'abus d'une substance et l'apparition d'une

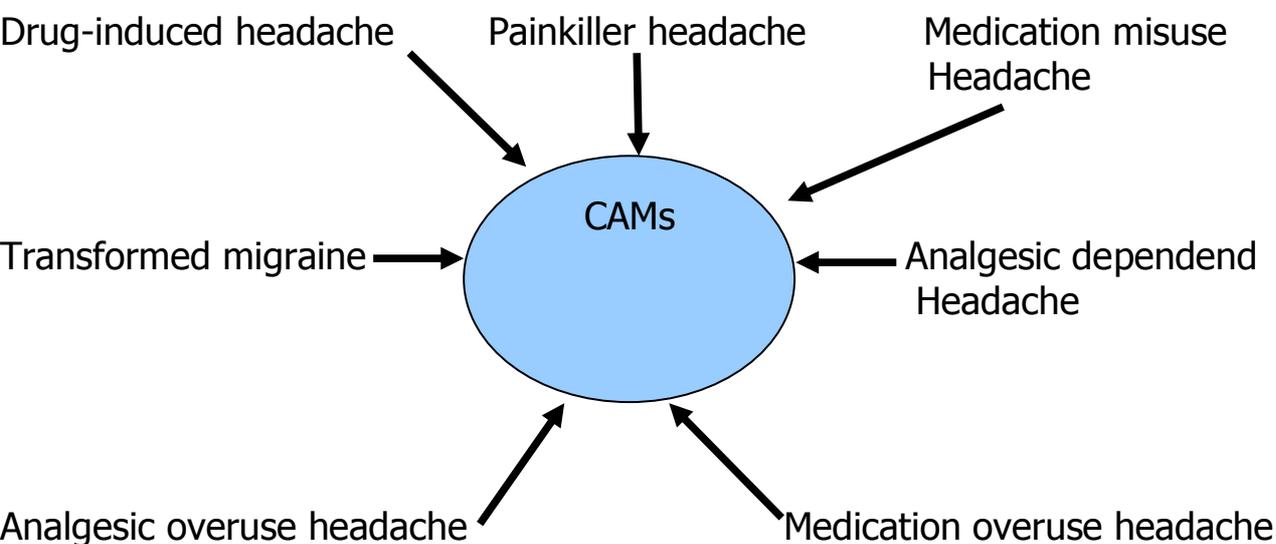
Céphalée n' a cessé d' être étudié :

- Dreisbach qui étudie le lien entre une prise de caféine et l' apparition d' une céphalée
- Introduction du terme "céphalée de rebond" par Peters et Horton lors de l' utilisation abusive d' ergotamine
- Kudrow et Isler, montrent dans les années 80, l' implication de la prise d' analgésiques dans les céphalées de rebond
- Mathew et al. sont les premiers à penser que l'abus médicamenteux est la conséquence du passage d' une migraine épisodique en migraine chronique
- Diener et al. sont les premiers à s' intéresser à toutes molécules pouvant induire un abus médicamenteux chez les patients céphalalgiques
- Dans les années 90, on découvre que même les triptans, utilisés dans le traitement de la crise migraineuse sont responsables de l' apparition de CAMs

C. Différents termes utilisés

De nombreux termes ont été utilisés pour nommer la même entité : les CAMs

Le schéma ci-dessous regroupe tous les termes que j' ai pu répertorié lors de mes recherches.



Le terme le plus exact est donc "medication overuse headache" qui se traduit en français par "céphalées par abus médicamenteux".

Ce terme apparaît dans la classification HIS 2004 (International Headache Society) et permet de différencier les molécules qui de par leur exposition en "aigu", induisent une céphalée (NO, CO, alcool, cannabis, CGRP), des autres substances dont la prise répétitive et rapprochée, permet le développement d' une CCQ (antalgiques combinés ou non, caféine, ergotamine, triptans).

D. Epidémiologie

1. Prévalence en France

La notion de Céphalées par Abus Médicamenteux étant assez récente, les données épidémiologiques ont d' abord été extrapolées des études consacrées aux CCQs.

L' étude GRIM 2 (groupe de recherche interdisciplinaire sur la migraine) avait établi une

prévalence des CCQs à 3 % de la population générale française.

La vaste enquête épidémiologique française réalisée sur la migraine, FRAMIG, a permis de retrouver une prévalence des CAM de 0,8 % en population générale. Cette étude ne prenait en compte que les patients atteints de CCQs ayant comme pathologie primaire une migraine (en occultant la céphalée de tension).

La figure 3 regroupe les données sur la prévalence des céphalées ainsi que celle des CAMs, en population française.

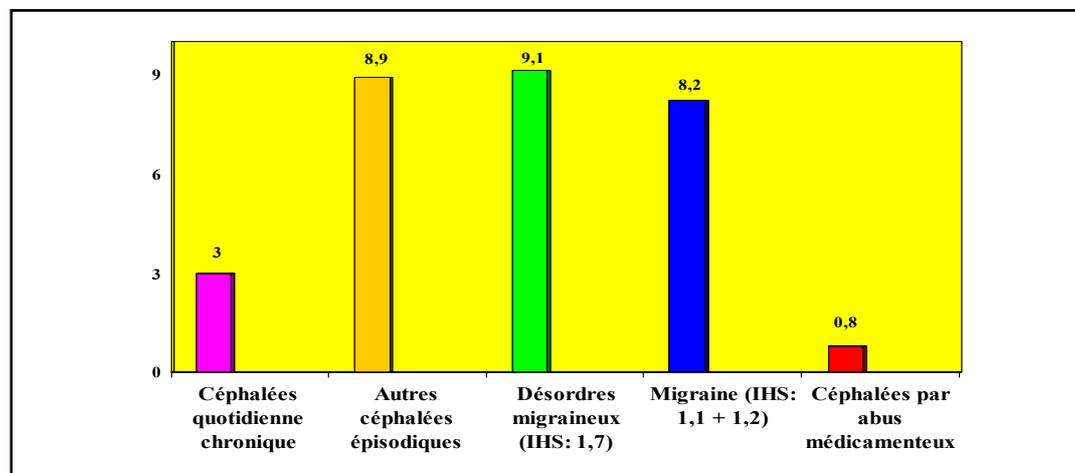


Figure 3 : Prévalence des différents types de céphalées et des CAM en population française d'après Henry P et al. (8).

2. Sexe et âge

Que se soient les études sur la migraine ou sur les CAMs, il apparaît que les femmes semblent toujours plus touchées que les hommes par la pathologie migraineuse (avec un sex-ratio de 3,5: 1).

En population générale, 6,1 % des hommes et 17,6 % des femmes souffrent de migraines et 4,4 % des hommes et 6,8 % des femmes souffrent de CAMs (12).

Des études réalisées en milieux spécialisés montrent que les CAM touchent essentiellement les femmes (80 % environ) avec une moyenne d'âge comparable aux patientes migraineuses (entre 30 et 49 ans).

Bien que les adultes soient relativement plus touchés (0,9%), il est à noter que les enfants et surtout les adolescents peuvent être touchés par les céphalées par abus médicamenteux (0,5%) (11,14).

3. Caractéristiques des CAMs

a) Introduction

Les céphalées par abus médicamenteux peuvent être caractérisées par 3 facteurs : la préexistence d' une céphalée primaire, un retard au diagnostic de la céphalée par abus médicamenteux et un abus médicamenteux lié aux traitements de la crise migraineuse, spécifiques ou non.

Un dernier facteur pourrait être ajouté : terrain psychologique, psychiatrique associé à une vulnérabilité à tomber dans la dépendance ou l' addiction.

b) existence d'une céphalée primaire

Le patient qui développe une céphalée par abus médicamenteux est une personne qui souffre d'abord d'une pathologie migraineuse.

Aucune autre pathologie que la pathologie migraineuse ne peut développer des céphalées par abus médicamenteux (même toutes les autres maladies chroniques où l'on a de lourds traitements antalgiques).

Le diagramme ci-dessous détaille le type de céphalées primaires évoluant en céphalées par abus médicamenteux.

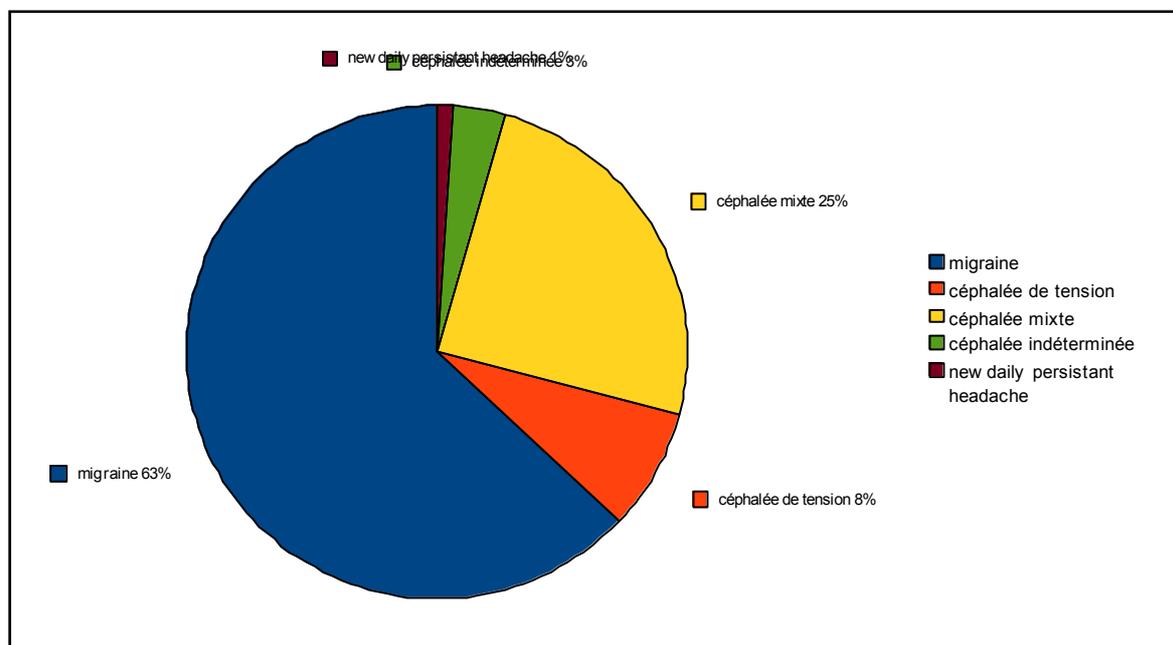


Figure 4 : pourcentage des différents type de céphalées primaires évoluant en CAM (12).

Le sujet migraineux aura plus de chance de développer une CAM (63%) qu'un sujet atteint

de céphalée de tension (8%).

c) Retard au diagnostic

Si la maladie migraineuse est connue par le patient ou diagnostiquée depuis 20 ou 30 ans, il existe un réel retard au diagnostic des CAMs.

On estime la pathologie présente en moyenne depuis 5 ans avant que le diagnostic de CAMs ne soit posé (12, 29bis).

Les causes de ce retard au diagnostic sont liées :

- au patient lui même qui ne se rend pas compte de l' évolution de sa migraine
- à la molécule impliquée dans l' apparition de l' abus, car le délai d' apparition de la CAM diffère
- la mauvaise connaissance de cette pathologie par les généralistes et autres professionnels de santé (hormis les centres de la migraine et centres anti-douleurs)

d) Les molécules impliquées dans le développement des CAMs

Les molécules impliquées dans le développement des CAMs sont les mêmes molécules utilisées dans le traitement de crise de la migraine ou céphalée de tension.

L' abus médicamenteux s' installe du fait de la répétition de prise de ces molécules et non par une prise excessive (en quantité) de ces mêmes molécules.

Le paracétamol, la codéine (en quantité limitée), et la caféine présents dans certaines spécialités en vente libre en pharmacie, peuvent être utilisés régulièrement par les migraineux sans passer par la prescription d' un médecin : la consommation des ces molécules ne peut donc pas être contrôlée.

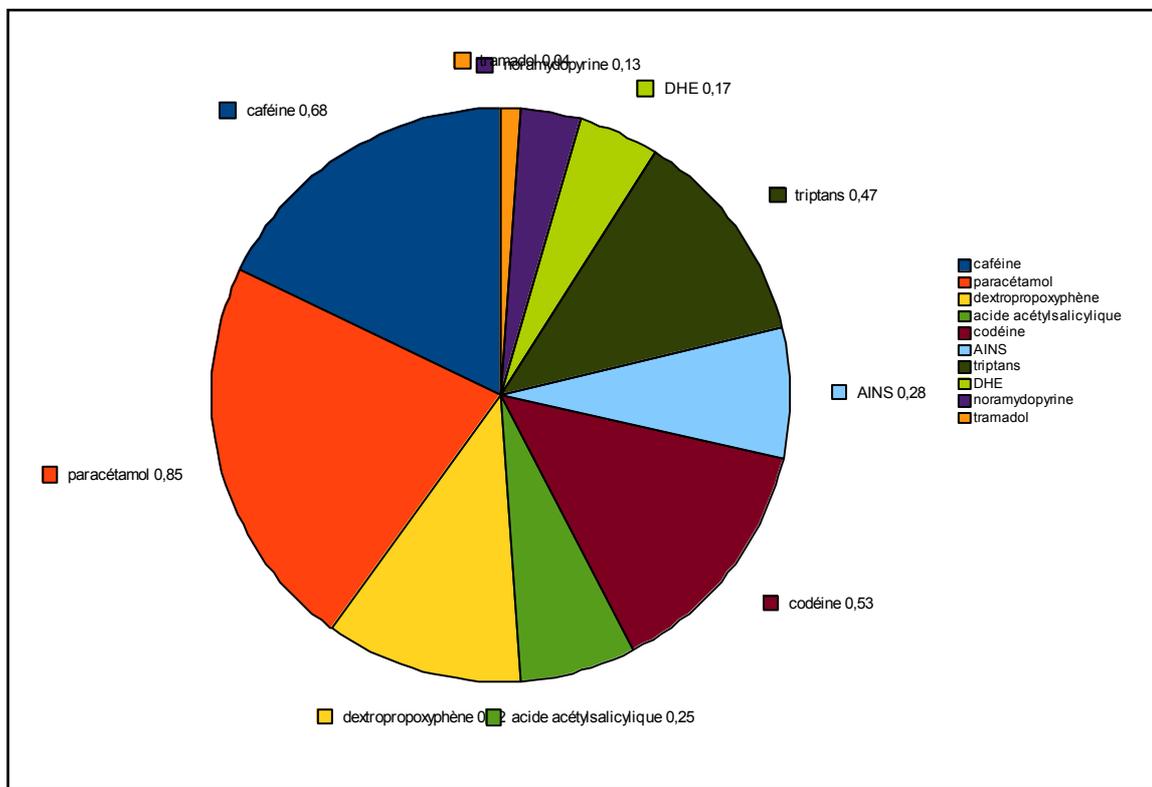


Figure 5 : Nature des molécules utilisées par les sujets en abus médicamenteux en France (Creac'h et al, 2003)

Depuis cette étude, il est à noter que la noramydopyrine n'est plus utilisée en France, par contre l'utilisation des antalgiques de palier II (dextropropoxyphène, tramadol) et les triptans est en forte augmentation chez les patients migraineux.

Le tableau ci-dessous permet de voir l'évolution des molécules utilisées en France par les patients en abus médicamenteux entre 1994 et 2003.

Tableau 1 : Evolution de la nature des molécules utilisées par les sujets en abus médicamenteux en France de 1994 à 2003

Molécules	Boulan-Predseil et al., 1994	Lantéri-Minet et al., 2000	Taimi et al., 2002	Creac'h et al., 2003
Caféine	90 %	58 %	72 %	68 %
Paracétamol	47 %	76 %	81 %	85 %
DHE, tartrate d'ergotamine	50 %	13 %	30 %	17 %
Dextropropoxyphène	32 %	27 %	37 %	42 %
Acide acétylsalicylique	30 %	20 %	19 %	25 %
Noramidopyrine	30 %	10 %	19 %	13 %

Barbituriques	30 %	/	/	/
Codéine	17 %	51 %	26 %	53 %
Opiacés	5 %	2 %	/	/
Glafénine	2 %	/	/	/
AINS	1 %	12 %	19 %	28 %
Triptans	/	13 %	5 %	47 %
Tramadol	/	/	0 %	4 %

Quelques commentaires peuvent être faits sur ces différentes séries :

1. L'abus médicamenteux ne concerne que les traitements de crise de la migraine, traitements qui la plupart du temps sont pris en automédication par le patient.
2. La caféine est l'un des principaux responsables de l'abus médicamenteux du fait de son action psychostimulante et de sa synergie d'action avec les substances qui lui sont associées (paracétamol, codéine, DHE). En effet de nombreuses spécialités antalgiques utilisées par les migraineux, contiennent de la caféine, ce qui explique sa forte implication dans l'abus médicamenteux.
3. En 2003, les 4 principales molécules responsables de l'abus médicamenteux étaient : le paracétamol, la caféine, la codéine, les triptans. Dix ans auparavant ces 4 molécules étaient : la caféine, l'ergotamine, le paracétamol, le dextropropoxyphène. Cette évolution de la nature des molécules utilisées s'explique par l'augmentation en vente libre des spécialités antalgiques utilisées par les migraineux surtout pour le paracétamol et la codéine, et le recul de l'utilisation de l'ergotamine par l'arrivée sur le marché des triptans.
4. Bien que soumis à prescription, on note l'augmentation de l'abus médicamenteux lié à la consommation de triptans et de dextropropoxyphène. La consommation ainsi que l'abus de triptans n'ont cessé d'augmenter depuis les années 90, les triptans sont le plus souvent prescrits en première intention comme traitement de crise de la migraine, mais les modalités de prises étant souvent omises ou ignorées, l'abus de cette famille s'est considérablement développé. Quand au dextropropoxyphène, associé au paracétamol dans les spécialités à visée antalgique, il se voit de plus en plus impliqué dans les abus médicamenteux du fait d'une plus grande prise en charge des migraineux et donc d'avantage prescrit (22).
5. On s'aperçoit que l'aspirine et les AINS sont peu impliqués dans l'abus médicamenteux : les AINS (kétoprofène, naproxène) sont utilisés depuis peu dans le traitement de crise de la migraine ce qui pourrait expliquer cette faible implication dans les abus médicamenteux. Une autre hypothèse est que l'aspirine ou les AINS, en prise régulière sont susceptibles rapidement d'entraîner des effets secondaires importants tels que ulcères, saignements, douleurs gastriques et donc une moindre implication dans les CAMs.
6. La glafénine, analgésique périphérique non anti-inflammatoire, et la noramétopyrine,

retirées du marché, ne sont plus impliquées dans l'abus médicamenteux.

7. En France, il n'y a plus de barbituriques dans les spécialités antalgiques, alors qu'aux Etats-Unis, ils sont encore présents.
8. Ces données sont valables uniquement pour la France car chaque pays a ses habitudes de prescription. En Belgique par exemple, il y a peu d'abus de triptans car ils ne sont pas remboursés, donc peu prescrits (28). Aux Etats-Unis, les barbituriques sont très souvent combinés aux analgésiques donc sont retrouvés dans les abus médicamenteux (66).

En conclusion, l'implication d'une molécule donnée est en rapport avec la fréquence de sa prescription et de son utilisation, elles-mêmes dépendantes de facteurs socio-culturels.

II. Caractéristiques cliniques

A. Introduction

Les signes cliniques des CAMs sont ceux de la migraine et de la céphalée de tension combinés. Chez les patients souffrant de CAM, 65 % sont initialement des migraineux, 27 % ont comme céphalée primaire une céphalée de tension et 8 % souffre d'une céphalée mixte ou d'une autre céphalée avant le développement de cette céphalée par abus médicamenteux (9).

B. Rappels sur les signes cliniques de la migraine et de la céphalée de tension

1. Signes cliniques de la migraine avec ou sans aura

Les signes cliniques de la migraine et de la céphalée de tension se retrouvent dans la clinique des CAMs.

On rappelle ci-dessous brièvement les caractéristiques de la migraine avec et sans aura.

Tableau 2 : Critères de la migraine sans aura, code 1.1, adaptés d'après les critères IHS

- | |
|---|
| <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 deux des caractéristique 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 |
|---|

- D.** Durant les céphalées, au moins l' un des caractères suivants :
 - phonophobie et photophobie
 - nausée et/ou vomissement
- E.** L' examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations complémentaires appropriées.

L'aura correspond à des symptômes neurologiques réversibles qui précèdent ou accompagnent la céphalée.

Il s'agit le plus souvent de troubles sensoriels comme par exemple une perte de sensibilité (paresthésie), des fourmillements, des difficultés à se concentrer ou à parler (aphasie), une vision perturbée voire trouble.

Tableau 3 : Critères de la migraine avec aura code 1.2.1 d' après les critères IHS

- A.** Au moins 2 crises répondant aux critères B.
- B.** Au moins 3 des 4 caractéristiques suivantes :
 - un ou plusieurs symptômes de l' aura réversibles ;
 - le symptôme de l' aura se développe progressivement sur plus de 4 minutes et si plusieurs symptômes associés, ils surviennent successivement ;
 - la durée de chaque symptôme n' excède pas 60 minutes ;
 - la céphalée, qui correspond aux critères de la migraine sans aura, fait suite à l' aura après un intervalle libre maximum de 60 minutes, mais parfois commence avant ou pendant l' aura.
- C.** L' examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations complémentaires appropriées.

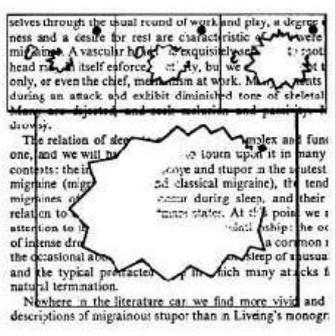


Figure 6 : troubles visuels pouvant être rencontrés lors d' une migraine avec aura

2. La céphalée de tension

Le diagnostic de la céphalée de tension est surtout basé sur l' absence des éléments caractéristiques retrouvés dans d' autres types de céphalées comme la migraine (10).

Les critères diagnostiques sont répertoriés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 4 : Critères IHS des céphalées de tension

Code 2.1	<p>Céphalées de tension épisodiques</p> <p>A. Au moins 10 épisodes de céphalées répondant aux critères B à D (moins de 15 jours/mois de telles céphalées)</p> <p>B. Céphalées durant de 30 minutes à 7 jours</p> <p>C. Au moins 2 des caractéristiques suivantes concernant la douleur :</p> <ul style="list-style-type: none"> • tension/pression (caractère non pulsatile) • intensité légère à modérée • localisation bilatérale • pas d' aggravation par les activités physiques <p>D. Deux caractéristiques suivantes présentes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • pas de nausées ni de vomissements (manque d' appétit possible) • absence de photophobie et phonophobie ou phonophobie sans photophobie ou inversement <p>E. Ne peut être due à une autre pathologie.</p> <p>L' examen clinique doit être normal, en cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par des examens complémentaires appropriés.</p>
-----------------	--

3. Caractéristiques cliniques des CAMs

a) Signes cliniques

Les CAMs se développent à partir d'un terrain céphalalgique connu de migraine ou de céphalée de tension épisodique. Dans la migraine, l'augmentation de la fréquence des crises est le premier signe d'une aggravation de la pathologie.

Lorsque l'abus médicamenteux est installé, des céphalées quotidiennes apparaissent alors, soit avec les caractéristiques de la migraine mais dont les symptômes sont atténués (nausées, pulsativité, unilatéralité) ou bien ces symptômes s'estompent mais pour laisser place à une céphalée de tension bilatérale et constrictive (28).

Une étude menée en France par Lanteri-Minet et ses collaborateurs (28), a montré que sur 151 patients atteints de CCQ dont 84 % prenaient des antimigraineux de crise, les céphalées avaient perdu leur caractère migraineux et elles étaient :

- non pulsatiles dans 23,2 % des cas
- bilatérales (51,6 %)
- non aggravées par l' effort (41,1 %)
- sans nausées (28,5 %)
- sans photo et phonophobie simultanée (84,8 %).

b) Un tableau clinique réversible

Le tableau clinique est réversible, dans la plupart des cas, par le simple sevrage médicamenteux et un suivi médical régulier.

Le patient revient alors à sa pathologie d' origine (migraine ou céphalée de tension) à une fréquence et une intensité acceptable, dans les deux mois qui suivent le sevrage (12,36).

c) Caractéristiques en fonction des molécules impliquées

La rapidité d'installation ou de disparition de la céphalée par abus médicamenteux varie selon la ou les molécules utilisées lors de l'abus.

Le délai d'apparition de la CAM est plus court avec les triptans (1,7 ans) qu'avec les dérivés ergotés ou les analgésiques (4,8 ans).

Il en est de même avec les quantités utilisées : on considère qu'il y a abus médicamenteux lorsque l'on consomme plus de 18 doses/mois de triptans, ou encore 114 doses/mois d'analgésiques (8,9).

d) un diagnostic retardé des CAMs

Si la pathologie migraineuse est connue ou soupçonnée par le patient depuis de nombreuses années (une vingtaine d'années), en étudiant des patients souffrant de CAM, on s'aperçoit que lors de leur prise en charge, l'abus médicamenteux existe depuis une dizaine d'années et qu'une céphalée chronique quotidienne est installée depuis au moins 4-5 ans (9).

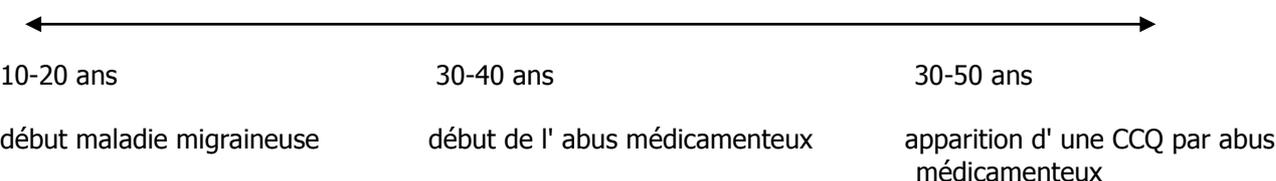


Figure 7 : chronologie d'installation des céphalées par abus médicamenteux

4. Facteurs déclenchants

Il existe trois principaux facteurs déclenchants qui permettent d'expliquer la transformation d'une migraine ou céphalée de tension épisodique en céphalée chronique quotidienne :

→ l'abus médicamenteux

- les facteurs musculo-squeletiques
- les facteurs psychopathologiques

L'abus médicamenteux sera développé dans un chapitre ultérieur, nous ferons quelques commentaires sur les deux autres facteurs.

a) les facteurs musculo-squeletiques

Le stress et l'anxiété peuvent être impliqués dans l'apparition de céphalées en agissant sur la tension musculaire.

La chronicisation des céphalées peut s'expliquer par l'existence de tensions musculaires au niveau (4) :

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

Des tensions au niveau des muscles trapèzes supérieurs, sous-occipitaux, sterno-cleïdo-mastoïdiens, ou splénius, peuvent entraîner des douleurs projetées au niveau de l'extrémité céphalique (4).

Face à un patient souffrant de CCQ, il est important de rechercher des contractures au niveau des zones citées précédemment, pouvant participer à l'entretien du tableau céphalalgique. Il est important de rechercher la cause de ses tensions (mauvaise posture) afin de pouvoir soulager le patient en corrigeant des défauts de posture par exemple (24).



Figure 8 : schéma des muscles du cou et de la tête (extrait de photosearch.com)

b) les facteurs psychopathologiques

- comorbidité anxiété-dépression

De nombreuses études ont évoqué la forte intrication entre les troubles psychiatriques et la

migraine.
Chez le sujet migraineux, on retrouve souvent des troubles de l' humeur, de l' anxiété, des tendances à la dépression (22).

Il est donc fortement probable que cette comorbidité soit l' un des facteurs de transformation d' une migraine en CCQ.

La prévalence des troubles psychiatriques tels que l' anxiété et la dépression semble plus importante dans les CCQ que dans la migraine (28).

L' un des questionnaires de personnalité les plus connus, le MMPI (*Multiphasique Minnesota Personality Inventory*) fait ressortir un profil de personnalité anormale plus souvent chez les sujets souffrant de CCQ (61 %) que chez les personnes souffrant de migraines épisodiques (12,2 %) (22).

Il faut cependant nuancer ces résultats car ces derniers sont retrouvés aussi chez les personnes souffrant de maladies chroniques (lombalgies chroniques par exemple)(22,24,28).

Des études réalisées en consultation spécialisée, montrent que les patients souffrant de CCQ souffrent souvent de troubles dépressifs majeurs (de 9 à 45 % des cas selon l'étude), de troubles anxieux dans 56 % des cas et d'autres troubles de l'humeur (dysthymie par exemple) (4).

- cause de la comorbidité

Peu de travaux concernent la ou les causes de la comorbidité entre CCQ et troubles psychiatriques et ces travaux se contredisent.

Pour Breslau et al., la migraine ou les céphalées non migraineuses chroniques (que l'on peut associer aux CCQ), sont des facteurs prédisposant à un épisode dépressif majeur (77).

Par contre pour Mathew et al., ce sont les troubles de l' humeur qui pourraient causer les CCQ en émettant l' hypothèse que la dépression ou l' abus d' antalgiques engendraient la chronicisation de la céphalée (4).

Il est donc impossible de dire pour le moment si cette comorbidité psychiatrique est la cause ou la conséquence de la CCQ : aucune étude n'a évalué les scores de dépression ou les inventaires de personnalité une fois la CCQ traitée (22).

Enfin, que ce soient les troubles dépressifs ou les CCQ, les mêmes mécanismes physiopathologiques semblent intervenir au niveau des fonctions sérotoninergiques cérébrales qui consistent en une « up-regulation », c' est à dire, une augmentation des récepteurs 5-HT₂ au niveau des plaquettes et une baisse de stockage de la sérotonine au niveau de ces dernières. Cette régulation à la hausse des récepteurs 5-HT pourrait augmenter la sensibilité des neurones nocicepteurs centraux et être aussi lié à l'apparition des troubles dépressifs (4,40).

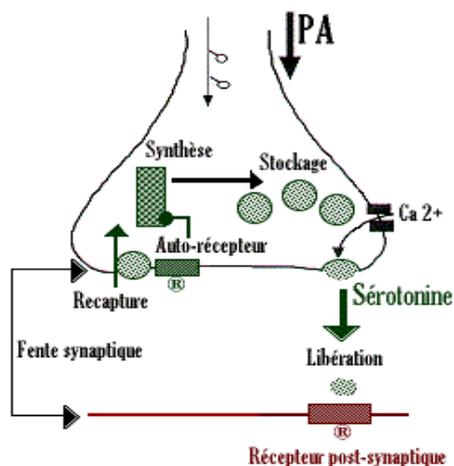


Figure 9 : fonctionnement d'un récepteur 5 HT (extrait de neurobranches.chez-alice.fr)

III. DIAGNOSTIC

A. Critères

L'interrogatoire du patient (anamnèse) est très important sachant qu'il existe déjà un retard au diagnostic.



Figure 10 : interrogatoire d'un patient (extrait de photosearch.com)

Dans la plupart des cas, les patients souffrant de CAMs sont diagnostiqués en centres spécialisés (centre anti-douleur ou centre de la migraine) ou bien par des spécialistes, le plus souvent des neurologues ().

En milieu spécialisé (5, 13), 35 à 40 % des patients céphalalgiques souffrent de CCQ et 80 % d'entre eux sont en abus médicamenteux (5,13).

Le médecin généraliste ou spécialiste (le plus souvent) s'aidera des critères établis par l' IHS 2004 : six types de céphalées par abus médicamenteux (CAMs) sont répertoriés dans la classification de l' IHS 2004, seconde édition (voir annexe).

La classification est faite en fonction du type de molécule impliquée dans l'abus médicamenteux.

B. Critères de diagnostic

1. Selon la seconde classification de l' IHS

Les critères de diagnostic des CAMs (code 8) sont maintenant bien codifiés dans la classification des céphalées (IHS 2004).

Des doses mensuelles seuils sont d' ailleurs proposées pour chaque classe médicamenteuse.

Le tableau ci-dessous regroupe ces critères diagnostiques (12).

Tableau 6 : Critères généraux de diagnostic selon l' HIS 2004 (12)

Critères diagnostiques des CCQ par abus médicamenteux
A. La céphalée est présente plus de 15 jours/mois et répond aux critères C et D. Les caractéristiques dépendent de la molécule impliquée dans l' abus.
B. Abus régulier de la substance depuis plus de 3 mois. La quantité prise, liée à l' abus, dépend de la substance utilisée ainsi que le nombre de jours de prise par mois : <ul style="list-style-type: none">• ergotamine, triptans, opioïdes, et combinaison d' analgésiques plus de 10 jours/ mois• analgésiques seuls plus de 15 jours/mois
C. Une céphalée s' est développée ou bien a visiblement empiré pendant l' abus médicamenteux.
D. La céphalée disparaît ou revient à sa forme initiale dans les 2 mois suivants l' arrêt de l' abus médicamenteux

2. Critères spécifiques de diagnostic

Pour chaque molécule susceptible d'être impliquée dans l'abus, il est fixé un seuil spécifique mensuel ainsi qu'une durée minimale de l'abus (fixée à 3 mois).

Tableau 7 : Seuils d' utilisation définissant l' abus médicamenteux dans les CAMs (Headache Classification Committee of the International Headache Society, 2004)

Médicaments (code IHS)	Utilisation
Ergotamine (8.2.1)	Au moins 10 jours/mois depuis plus de 3 mois
Triptans (8.2.2)	Au moins 10 jours/mois depuis plus de 3 mois
Antalgiques (8.2.3)	Au moins 15 jours/mois depuis plus de 3 mois
Opioïdes (8.2.4)	Au moins 10 jours/mois depuis plus de 3 mois
Associations fixes (8.2.5)	Au moins 10 jours/mois depuis plus de 3 mois
Autres (8.2.6)	Régulière depuis plus de 3 mois

3. Caractéristiques et symptômes associés

Lorsque la consommation médicamenteuse atteint un seuil critique (fixé par l'IHS), des céphalées quotidiennes apparaissent et conservent les caractéristiques migraineuses (pulsatilité, unilatéralité) mais d'autres céphalées perdent ces caractères et se présentent comme des céphalées de tension (bilatéralité et constriction au niveau crânien) (12).

Le tableau ci-dessous résume les différents symptômes associés des CAMs.

Tableau 8 : Caractéristiques et symptômes associés des CAMs (28)

Caractéristiques générales	Symptômes associés
<ul style="list-style-type: none">• céphalées réfractaires• quotidiennes ou presque• variant en intensité et en localisation• seuil de déclenchement abaissé par le stress physique ou psychique• céphalées migraineuses persistantes en cas de migraine préexistantes• traitements prophylactiques inefficaces• symptômes de sevrage à l'arrêt de l'abus médicamenteux : céphalée, nausée, tachycardie, irritabilité, insomnie• amélioration spontanée quelques jours après le sevrage	<ul style="list-style-type: none">• Asthénie, nausées• irritabilité, anxiété, dépression• troubles de mémoire, difficultés de concentration

C. Diagnostic différentiel

Dès lors qu'un patient se plaint d'une céphalée présente plus de 15 jours par mois, le diagnostic de CCQ peut être posé.

Cependant il est important d'écartier les CCQs secondaires non médicamenteuses d'origine neurologique (hypotension cérébrale par exemple) ou systémique (maladie de Horton) (24).

IV. PHYSIOPATHOLOGIE

A. Introduction

Comme pour la migraine, il semble que le système trigémino-vasculaire soit aussi activé lors des céphalées par abus médicamenteux (Aim, 66).

Ce modèle implique le système nerveux central et le système nerveux périphérique, dans lequel sont intriqués inflammation neurogène et phénomènes vasculaires, tous les deux responsables de la douleur pendant la migraine.

Des substances ou des médiateurs dits pro-inflammatoires sont relargués en réponse à une activation anormale des terminaisons nerveuses sensibles de la dure-mère.

On peut ainsi nommer comme substances dites « pro-inflammatoires » : la substance P, la CGRP (*calcitonin gene regulated peptid*), prostaglandines, la sérotonine, neurokinine A, l'histamine, le monoxyde d'azote.

La sérotonine (5 hydroxy-tryptamine ou 5HT) joue un rôle pivot dans les modifications vasomotrices lors de la crise migraineuse.

La figure ci-dessous représente le système trigémino-vasculaire lorsqu'il est activé.

L'activation de ces fibres provoque la libération de neuropeptides (CGRP, substance P) qui déclenchent une vasodilatation et une inflammation périvasculaire. Le message douloureux est transmis au système nerveux central, via les fibres nerveuses du nerf V du trijumeau vers le noyau spinal du trijumeau et enfin vers le centre de la douleur.

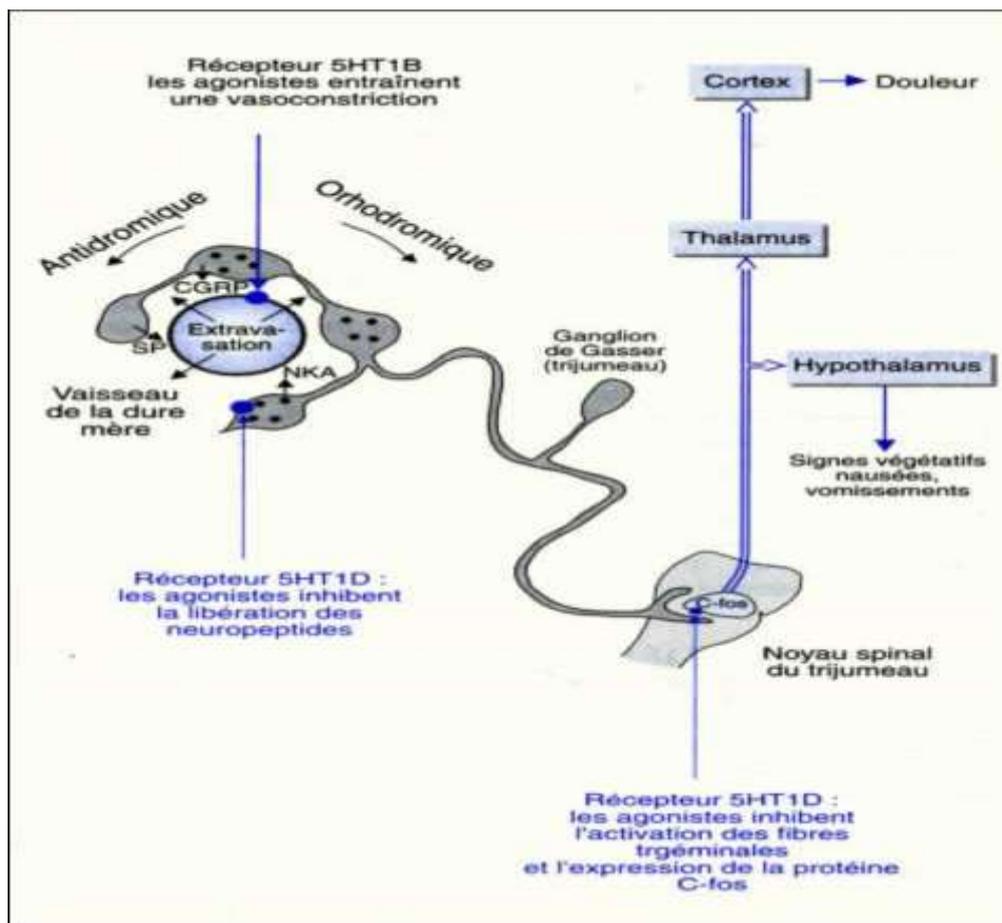


Figure 11 : système trigémino-vasculaire d'après Hamon et Bourgoïn (*Pathol biol.*2000; 48 : 619-29)

B. Le système trigémino-vasculaire et les CAMs

Dans les CAMs, il est clairement établi que le système trigémino-vasculaire est activé mais l'on n'explique pas encore le passage d'une migraine épisodique en céphalée chronique quotidienne.

Différentes hypothèses tentent d'expliquer ce phénomène.

1. Prédisposition génétique

Nous savons déjà qu'il existe une prédisposition génétique dans les céphalées primaires telles que la migraine et ce facteur se retrouve chez les patients atteints de CAMs. Un patient non céphalalgique mais atteint d'une maladie chronique qui prend quotidiennement des antalgiques, ne développera pas de CAMs, par contre un patient se sachant migraineux peut développer plus facilement une CAM par la prise régulière et répétée d'antalgiques (34,36).

L'abus médicamenteux ne concernerait donc que les individus souffrant déjà d'une céphalée primaire (céphalée de tension ou migraine).

2. Hypothèses neurobiologiques

Etant donné que plusieurs substances sont impliquées dans la survenue de CAMs, de nombreuses voies neurobiologiques sont aussi impliquées d'où un grand nombre d'hypothèses en fonction de la substance incriminée.

Différentes théories ont été élaborées :

- activation répétée des voies nociceptives entraînant une sensibilisation centrale
- diminution de la concentration en sérotonine au niveau sanguin, due à une administration répétée de médicaments avec simultanément une "up-regulation" des récepteurs sérotoninergiques
- adaptation cellulaire au niveau cérébral

a) première théorie

Au niveau cérébral, il y aurait une augmentation de la nociception liée à une sensibilisation

centrale (66). Cette sensibilisation centrale est provoquée par un excès de stimuli nociceptifs activant le système trigémino-vasculaire et augmentant la perception de l'intensité de la douleur. Cette sensibilité neuronale est due à une stimulation neuronale intense et répétée (comme dans les céphalées chroniques). La prise régulière d'antalgiques peut déclencher cette variation de sensibilité chez les patients céphalalgiques.

b) deuxième théorie

Au niveau du cerveau, certains neurones sont capables de moduler la douleur : il existe des neurones "off-cells" inhibant la nociception et des neurones "on-cells" qui facilitent le trajet douloureux vers le noyau caudal trigéminé. Ces effets ont été montrés grâce à un modèle animal où la suppression de prises d'opioïdes avait pour effet d'activer les cellules "on-cells" et de diminuer l'effet des cellules "off-cells" avec pour conséquence une augmentation de la douleur. Le même mécanisme est observé dans les CCQ par abus médicamenteux; la prise quotidienne et régulière de médicaments spécifiques ou non de la crise migraineuse peut annihiler le mécanisme de contrôle de la douleur chez les patients migraineux en augmentant l'activité des cellules "on-cells" et ainsi en augmentant la sensibilité centrale. L'augmentation de l'activité des cellules "on-cells" dans le système de régulation cérébrale de la douleur peut être impliquée dans les céphalées de rebond apparaissant après un sevrage ou la suppression de l'abus médicamenteux.

c) autre théorie

Un changement dans la substance grise périventriculaire du mésencéphale ou "periaqueductal grey matter" (PAG) pourrait expliquer les phénomènes observés au niveau cérébral durant les CAMs.

Chez les patients souffrant de CCQ par abus médicamenteux, on observe une augmentation de dépôt de fer dans le PAG, indiquant un dommage tissulaire ou un dysfonctionnement causé par les radicaux libres. Le dépôt de fer est une indication sur la possible attaque des radicaux libres, attaque provoquée par les crises de migraine répétées. Les taux les plus élevés en fer sont retrouvés chez les patients ayant un long passé de migraineux et souffrant de CAMs, par contre malgré le sevrage ou l'arrêt de l'abus médicamenteux, 10 à 50 % des patients ne voient pas leur taux de fer diminué : l'oxydation serait donc irréversible.

3. Hypothèse cognitivo-comportementale

La physiopathologie des CCQs par abus médicamenteux ne peut uniquement reposer sur des facteurs neurobiologiques et tout comme dans les céphalées primaires, les facteurs psychosociaux jouent un très grand rôle.

Certains patients avouent prendre leur traitement de crise de la migraine en prophylaxie de peur de ne pas pouvoir aller travailler, d' être moins performant, ou bien par peur d' une forte crise de migraine tout simplement (34).

Différentes modalités de prises peuvent conduire à l' abus médicamenteux :

- la prise d'antalgiques se fait de manière préventive : au moindre événement il y a une prise médicamenteuse
- la prise d'antalgiques est systématique, il y a une ritualisation de la prise médicamenteuse (si prise= pas de céphalées ou de migraine)
- prise de substances dont les actions sont psychostimulantes (caféine) ou sédatives (barbituriques, hypnotiques) et 20 % des patients souffrant de CCQ avec abus médicamenteux présentent aussi un abus d'hypnotiques.

Une autre étude menée par Ferrari et Sternieri (35) a recherché les motivations des patients souffrant de CAMs à la prise médicamenteuse et dans les réponses, nous retrouvons :

- une impossibilité à supporter la douleur (67 % des cas)
- une nécessité de rendre la douleur plus supportable pour limiter le retentissement fonctionnel (60 % des cas)
- la prise médicamenteuse est le seul moyen pour être soulager (61% des cas)
- un besoin de diminuer les tensions et l'anxiété (41 %)
- problème de récurrence de la douleur quand le médicament n' est plus actif (30 %)
- permet une aide au sommeil (18 %)

Comme pour la migraine, il est fort probable qu' un terrain psychologique sous-jacent amène au développement de CAMs. De nombreuses études cliniques avaient déjà affirmé la co-morbidité psychiatrique de la migraine mais elle est aussi présente dans les CCQs par abus médicamenteux (22,28).

Certains troubles psychiatriques tels que l'anxiété ou la dépression sont retrouvés dans les CCQ avec une prévalence plus élevée que dans les céphalées primaires (migraine).

Pour le moment il est impossible de savoir si cette co-morbidité psychiatrique est la cause ou la conséquence de développement d' une CCQ et par extension d' une CAM (22).

V. L'ABUS MEDICAMENTEUX

A. Caractéristiques de l'abus médicamenteux

1. Les molécules en cause

Tous les médicaments (spécifiques ou non) de la crise migraineuse peuvent être impliqués dans le développement d'une CAM.

La figure ci-dessous nous rappelle les différentes familles de médicaments utilisées dans le traitement de la crise migraineuse.

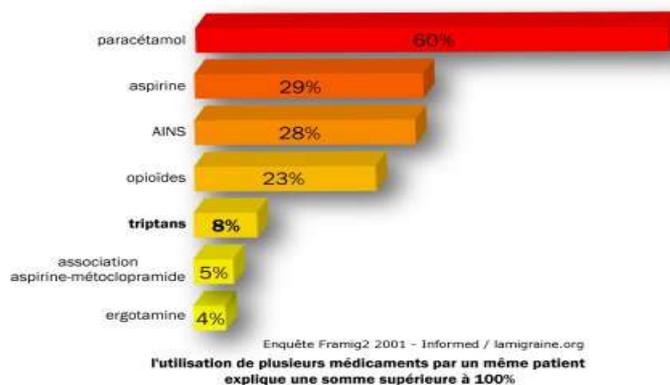


Figure 12 : Différentes familles de médicaments utilisées dans le traitement de la crise migraineuse (15).

a) les molécules non spécifiques (18)

Les molécules non spécifiques utilisées dans le traitement de la crise migraineuse sont :

- les antalgiques de palier I et II (voir figure ci-dessous) comme :
 - le paracétamol
 - le tramadol
 - le dextropropoxyphène
 - la codéine

- l'acide acétylsalicylique ou l'aspirine seule ou en association (avec le métoclopramide)
- les AINS
 - l'ibuprofène (Advil®)
 - le kétoprofène (Ketum®, Bi-profénid®) qui l'AMM pour le traitement de la crise migraineuse
 - le naproxène (Apranax®)
 - le diclofénac (Voltarène®)
- la caféine, substance psychactive souvent associé aux antalgiques

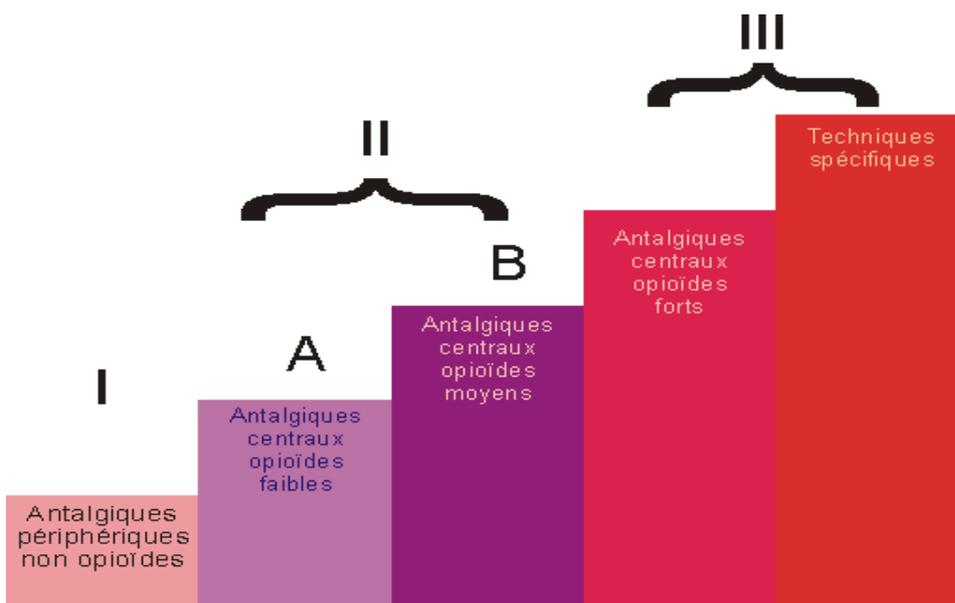


Figure 13 : les différents paliers de la douleur et la prise en charge médicamenteuse associée (16).

b) molécules spécifiques (17)

Il existe deux familles de molécules utilisées dans le traitement de crise de la migraine :

- les dérivés ergotés (dihydroergotamine)
- les triptans (sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan, almotriptan, életriptan, frovatriptan)

2. Abus médicamenteux : abus multiple

Le plus souvent, plusieurs molécules sont impliquées dans l'abus médicamenteux, en effet (22) :

- une spécialité pharmaceutique peut contenir plusieurs principes actifs, ces derniers pouvant chacun être impliqué dans l'apparition des CAMs.
- l'automédication chez les patients migraineux ou céphalalgiques est importante, et il est fréquent qu'un sujet prenne simultanément plusieurs spécialités pour essayer de se soulager.

On considère donc que l'abus médicamenteux ne concerne pas qu'un mais le plus souvent 3 à 4 principes actifs, ce qui rend difficile l'analyse de la pharmacodépendance (4,5).

Cet abus multiple a causé des problèmes dans les études des CAMs car chaque principe actif pouvait être mis en cause, une telle multiplicité rendant difficile l'analyse précise de la pharmacodépendance.

Le tableau ci-dessous met en relation le type de céphalée primaire, l'apparition de la CCQ en relation avec le début de l'abus médicamenteux ainsi que le nombre moyen de principes actifs impliqués dans l'abus.

Tableau 9 : Relation entre céphalée primaire et : apparition de la CCQ, début de l'abus médicamenteux, nombre de principes actifs impliqués (4).

<i>Auteurs</i>	<i>N</i>	<i>Céphalée initiale : migraine %</i>	<i>Céphalée initiale : CT %</i>	<i>Céphalée initiale mixte %</i>	<i>Durée céphalée initiale années</i>	<i>Durée de l'abus années</i>	<i>Durée de la CCQ années</i>	<i>Nombre d'unités de traitement par unité de temps</i>	<i>Nombre moyen de principes actifs</i>
Boulan-Predseil et al., 1994	116 rétrospectif	36,2	6	57,8	30,7	3,5	ND	40,4/ semaine	3,3
Taimi et al., 2002	43 rétrospectif	90,4	ND	ND	ND	9,1	8,6	10,6	ND
Creac'h, 2003	53 prospectif	100	66	66	26	5,9	5,2	43/ semaine	4,4
Diener et Katsarava, 2001	2612 méta-analyse	65	27	ND	20,4	10,3	5,9	4,9/ jour	2,5 à 5,8

ND : données non disponibles ; CCQ : céphalées chroniques quotidiennes ; CT : céphalée de tension

Quelques remarques :

- la céphalée initiale précédant l'apparition de la CCQ est le plus souvent de type migraine, mais on note aussi un fort pourcentage de céphalée mixte associant migraine et céphalée de tension. D'ailleurs dans certaines études, la différence n'est pas mentionnée car le plus souvent ce sont des céphalées mixtes, rares sont "les migraines ou les céphalées de tension pures".
- la céphalée initiale est présente depuis des années, en moyenne depuis 20 à 30 ans.
- l'apparition de la CCQ est en relation avec l'apparition de l'abus médicamenteux
- le nombre de prises médicamenteuses est conséquent, soit 5 à 6 comprimés/ jour et jusqu' à 4 principes actifs différents

3. Evolution de la nature des molécules utilisées

L'implication d'un principe actif est lié à sa prescription, à la façon dont il est utilisé et aussi lié à d'autres facteurs tels que le facteur socio-culturel qui diffère selon les pays, ou bien le facteur temps : les traitements et les molécules utilisées dans la migraine ont évolué au cours

des années et une nouvelle classe thérapeutique est apparue, les triptans (4,5) .

Tableau 10 : Evolution de la nature des molécules utilisées par les sujets en abus médicamenteux en France de 1994 à 2003

Molécules	Boulan-Predseil et al., 1994	Lantéri-Minet et al., 2000	et Taimi et al., 2002	Creac'h et al., 2003
Caféine	90 %	58 %	72 %	68 %
Paracétamol	47 %	76 %	81 %	85 %
DHE, tartrate d'ergotamine	50 %	13 %	30 %	17 %
Dextropropoxyphène	32 %	27 %	37 %	42 %
Acide acétylsalicylique	30 %	20 %	19 %	25 %
Noramidopyrine	30 %	10 %	19 %	13 %
Barbituriques	30 %	/	/	/
Codéine	17 %	51 %	26 %	53 %
Opiacés	5 %	2 %	/	/
Glafénine	2 %	/	/	/
AINS	1 %	12 %	19 %	28 %
Triptans	/	13 %	5 %	47 %
Tramadol	/	/	0 %	4 %

Quelques commentaires peuvent être faits sur ces différentes séries :

1. L'abus médicamenteux ne concerne que les traitements de crise de la migraine, traitements qui la plupart du temps sont pris en automédication par le patient.
2. La caféine est l'un des principaux responsables de l'abus médicamenteux du fait de son action psychostimulante et de sa synergie d'action avec les substances qui lui sont associées (paracétamol). En effet de nombreuses spécialités antalgiques utilisées par les migraineux, contiennent de la caféine, ce qui explique sa forte implication dans l'abus médicamenteux.
3. En 2003, les 4 principales molécules responsables de l'abus médicamenteux étaient : le paracétamol, la caféine, la codéine, les triptans. Dix ans auparavant ces 4 molécules étaient : la caféine, l'ergotamine, le paracétamol, le dextropropoxyphène. Cette évolution de la nature des molécules utilisées s'explique par l'augmentation en vente libre des spécialités antalgiques utilisées par les migraineux surtout pour le paracétamol et la codéine, et le recul de l'utilisation de l'ergotamine par l'arrivée sur le marché des triptans.
4. Bien que soumis à prescription, on note l'augmentation de l'abus médicamenteux lié à la consommation de triptans et de dextropropoxyphène. La consommation ainsi que l'abus de triptans n'ont cessé d'augmenter depuis les années 90, les triptans sont le plus souvent prescrits en première intention comme traitement de crise de la migraine, mais les modalités de prises étant souvent omises ou ignorées, l'abus de cette famille s'est considérablement développé. Quand au dextropropoxyphène, associé au paracétamol dans les spécialités à visée antalgique, il se voit de plus en plus impliqué dans les abus médicamenteux du fait d'une plus grande prise en charge des migraineux et donc d'avantage prescrit (22).

5. On s'aperçoit que l'aspirine et les AINS sont peu impliqués dans l'abus médicamenteux : les AINS (kétoprofène, naproxène) sont utilisés depuis peu dans le traitement de crise de la migraine ce qui pourrait expliquer cette faible implication dans les abus médicamenteux. Une autre hypothèse est que l'aspirine ou les AINS, en prise régulière sont susceptibles rapidement d'entraîner des effets secondaires importants tels que ulcères, saignements, douleurs gastriques et donc permettrait d'éviter les abus.
6. La glafénine, analgésique périphérique non anti-inflammatoire, ayant été retiré du marché, n'est plus impliqué dans l'abus médicamenteux.
7. En France, il n'y a plus de barbituriques dans les spécialités antalgiques, alors qu'aux Etats-Unis ils sont encore présents.
8. Ces données sont valables uniquement pour la France car chaque pays a ses habitudes de prescription. En Belgique par exemple, il y a peu d'abus de triptans car ils ne sont pas remboursés, donc peu prescrits (28). Aux Etats-Unis, les barbituriques sont très souvent combinés aux analgésiques donc sont retrouvés dans les abus médicamenteux (19).

En conclusion, l'implication d'une molécule donnée est en rapport avec la fréquence de sa prescription et de son utilisation, elles-mêmes dépendantes de facteurs socio-culturels.

4. Automédication et médicaments en vente libre

La plupart des migraineux s'automédiquent par ignorance de leur pathologie, ou bien faute d'avoir une prescription ou encore n'ayant pas été soulagé par le traitement prescrit.

Le sujet migraineux utilise donc fortement les médicaments en vente libre qui sont les antalgiques périphériques associés ou non à d'autres molécules. On retrouvera aussi la codéine, analgésique opioïde, ainsi que certains anti-inflammatoires non stéroïdiens, tels que l'aspirine, l'ibuprofène.

Le tableau ci-dessous résume la délivrance des médicaments selon l'origine de la demande, spontanée ou bien présence d'une prescription (20).

Tableau 11 : Répartition des médicaments délivrés chez les migraineux selon la demande

<i>Molécules</i>	<i>Ordonnance (%)</i>	<i>Achat spontané (%)</i>	<i>Conseil officinal (%)</i>
------------------	-----------------------	---------------------------	------------------------------

Antalgiques/Ains faiblement dosé	25	72	45
AINS	7	12	12
Antalgique/antiémétique	9	4	4
Ergotamine (trmt crise)	14	2	2
Ergotamine (trmt fond)	11	1	1,5
Triptan	45	3	4
Autres	16	8	16

Autres : homéopathie, phytothérapie, hypnotiques, anxiolytiques, antidépresseurs ou tout autres traitements de fond utilisés chez le sujet migraineux.

Quelques remarques :

- les médicaments délivrés sur ordonnances sont majoritairement les triptans, puis les antalgiques et enfin l'ergotamine utilisée en traitement de crise ou de fond.
- l'achat spontané du sujet migraineux se tournera majoritairement vers les antalgiques périphériques et les AINS (88 % des achats spontanés), toute molécule se trouvant en vente libre.
- Il est étonnant de retrouver dans les achats spontanés ou bien en conseil officinal des molécules comme l'ergotamine ou bien les triptans sachant qu'ils sont soumis à une prescription médicale.
- 61% du conseil officinal s'oriente vers les antalgiques et les AINS mais d'autres thérapeutiques sont proposées (16%).

5. Délai d'apparition de l'abus

Selon la ou les molécules utilisées dans le traitement de crise de la migraine, l'apparition de l'abus sera plus ou moins long dans le temps.

Le tableau ci-dessous résume une étude réalisée par Limmroth et al., sur le délai d'apparition de l'abus en fonction de la molécule ainsi que le nombre moyen d'unités par mois utilisées par les patients (4,39).

Tableau 12 : Délai d'apparition de l'abus en fonction du traitement de crise et sémiologie de la CCQ d'après Limmroth et al., 2002 (4, 39).

	<i>Triptans n=38</i>	<i>Dérivés ergotés n=12</i>	<i>Antalgiques n=46</i>
Durée moyenne de l'abus avant CCQ (années)	1,7	2,7	4,8
Nombre moyen d'unités de traitement prises par mois	18	37	114
Sémiologie de la CCQ : type migraine	25	2	0
Sémiologie de la CCQ : type CTC	13	10	46

CCQ : Céphalée chronique quotidienne CTC : Céphalée de Tension Chronique

Quelques remarques sur les résultats du tableau :

- avec les triptans, la CCQ qui s'installe présente des signes cliniques identiques à ceux de la migraine (pulsatile, unilatérale, nausées, vomissements, phono et/ou photophobie)

- l'installation de la CCQ avec un abus de triptans est particulièrement rapide (en moyenne 1,7 ans) par rapport à l'abus d'antalgiques (en moyenne 4,8 ans).
- Le nombre de prises mensuelles est relativement faible pour l'abus de triptans (18/mois) par rapport au nombre de prises mensuelles des antalgiques (114 /mois)

VI. L'ABUS DE TRIPTANS

A. Introduction

Cette nouvelle classe thérapeutique apparue dans les années 90 a révolutionné la prise en charge et le traitement du patient migraineux, cependant les spécialistes et les centres anti-douleurs ont très rapidement observé l'apparition de CAMs par abus de triptans. Nous allons donc faire quelques rappels sur cette "famille des triptans" et essayer de comprendre leur implication dans les abus médicamenteux.

B. Rappels

1. Pharmacologie

Le terme «triptans» est aujourd'hui utilisé pour désigner les antimigraineux spécifiques du traitement de la crise migraineuse.

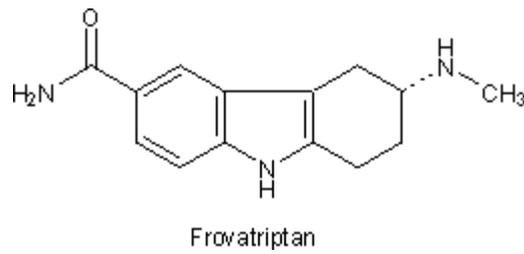
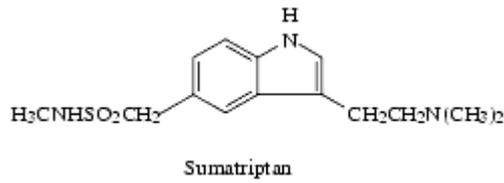


Figure 14 : formules pharmacologiques du sumatriptan et du frovatriptan (22)

Ces molécules sont des agonistes sélectifs des récepteurs 5HT-1 B/D de la sérotonine (5-hydroxytryptamine ou 5HT) et agissent sur les récepteurs du même nom situés sur les vaisseaux méningés (23).

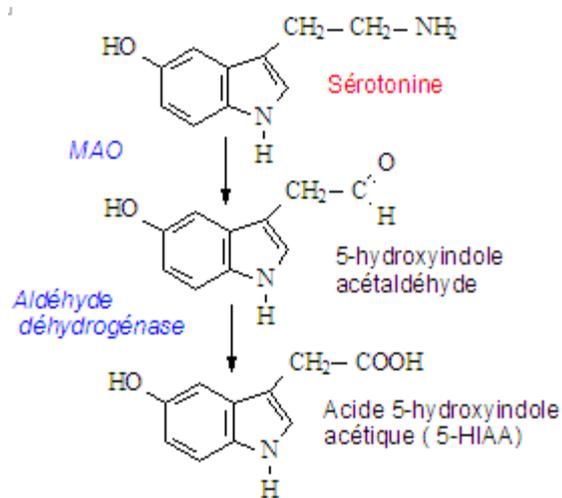


Figure 15 : catabolisme de la sérotonine (extrait de pharmacorama.com)

L' hypothèse de déclenchement d' une migraine étant une déplétion en sérotonine, les triptans agiraient par l' intermédiaire d' une vasoconstriction intracrânienne et/ou d' une diminution de l' inflammation neurogène (24) par l' intermédiaire des récepteurs 5-HT1B/D.

Les triptans inhibent aussi l'activation du système trigémino-vasculaire, mécanisme principal de la physiopathologie de la crise migraineuse, et ont une action centrale inhibitrice de la transmission du message nociceptif trigéminal au noyau spinal du trijumeau.

Cette nouvelle classe pharmacologique a permis de mieux comprendre la physiopathologie de la migraine et ainsi de permettre une meilleure prise en charge du traitement de la migraine. Les triptans n' agissent que sur la céphalée migraineuse et non sur la totalité de la crise, et donc n' ont pas d' action sur les auras, les nausées, les vomissements, la phono et/ou photophobie.

2. Effets secondaires (25)

Les effets secondaires les plus fréquents peuvent être relativement gênants ainsi on peut citer :

- nausées, frissons
- sècheresse buccale, vertiges, somnolence
- asthénie
- syndrome de type «oppression» tel que :
 - palpitations
 - tachycardie
 - constriction au niveau de la gorge ou du thorax

Ces effets sont transitoires et peuvent paraître supportable à un patient migraineux en quête de soulagement.

3. Contre-indication

Les contre-indications sont liées à l'action vasoconstrictrice des triptans et concernent :

- les maladies coronariennes avérées
- l' arythmie ou insuffisance cardiaque
- les maladies vasculaires périphériques, le syndrome de Raynaud
- les antécédents d'accident vasculaire cérébral
- une tension artérielle modérée à sévère non traitée
- une allergie à la substance ou aux excipients, allergie aux sulfamides
- une insuffisance hépatique ou rénale sévère

4. Interactions médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses sont liées à l' action vasoconstrictrice des triptans associés à d' autres molécules vasoconstrictrices, ou des molécules inhibant la recapture de la sérotonine.

Les triptans sont donc contre-indiqués avec :

- les bêta-bloquants

- les IMAO
- les dérivés de l' ergot de seigle utilisés dans le traitement de la crise

5. Indications thérapeutiques, posologie et mode d' administration

Les triptans sont recommandés dans le traitement de la phase céphalalgique de la crise de migraine (phase durant laquelle la céphalée est installée) avec ou sans aura, de l' adulte (18 à 65 ans), après échec des traitements par antalgiques et/ou antiinflammatoires.

Les triptans sont à prendre après la phase d' aura s' il s' agit d' une migraine avec aura, sinon lors d' une migraine sans aura, ils sont à prendre dès que possible.

Le premier comprimé est pris le plus précocément lors de la crise migraineuse et doit soulager la céphalée dans les 2 heures (dans 50 à 80 % des crises migraineuses les triptans améliorent la céphalées, dans 30% des cas, la font disparaître) (24,26).

Si la céphalée n' a pas disparu dans les 2 heures ou bien réapparaît, il est possible de reprendre un deuxième comprimé en respectant les délais prévus pour chaque triptan.

Le tableau ci-dessous rappelle les posologies et les formes différentes existantes des triptans.

Tableau 13: Les agonistes sélectifs des récepteurs 5-HT1

DCI/ Spécialité	Formes	Posologie Doses maximales
Almotriptan/ ALMOGRAN®	comprimé	12,5mg/jour 25mg/jour
Eletriptan/ REXPAX®	comprimé	40mg/jour 80mg/jour
Frovatriptan/ TIGREAT®	comprimé	2,5mg/jour 5mg/jour
Naratriptan/ NARAMIG®	comprimé	2,5mg/jour 5mg/jour
Sumatriptan/ IMIGRANE®	Comprimé injection sous-cutanée suppositoires pulvérisation nasale	50-100mg/jour, max 300mg/jour 6mg/crise renouvelable 1 fois 25mg/jour, max 50mg/jour 10-20 mg/crise
Zolmitriptan/ ZOMIG®	Comprimé, lyophilisat pulvérisation nasale	2,5mg/jour, max10mg/jour 5mg/0,1ml

6. Efficacité des triptans

Tous les triptans pris par voie orale actuellement sur le marché ont une efficacité comparable et 60 à 80 % des crises migraineuses sont soulagées à 2 heures.

Ce taux d'efficacité persiste dans le temps : rappelons que le critère d'efficacité équivaut à la disparition ou au soulagement de plus de 50 % dans les 2 heures qui suivent la prise médicamenteuse (27).

Toutefois il existe des variabilités d'efficacité selon le patient et d' une crise à l' autre, et l' on ne peut d' emblée dire quel triptan sera susceptible de soulager tel patient à tel dosage.

Des essais semblent donc nécessaires afin de trouver le triptan le plus efficace pour un patient donné.

L'efficacité clinique d'un triptan pour un patient doit s'évaluer sur plusieurs crises répétées et le principal critère à prendre en compte est : *disparition de la céphalée dans les 2 heures suivant la prise médicamenteuse.*

D'autres critères sont aussi à prendre en compte :

- le soulagement à 2 heures
- la durée d'efficacité sans recours à une deuxième prise de triptan ou autre molécule
- le phénomène de récurrence lié aux triptans

Des critères propres au patient sont aussi à prendre en compte :

- la rapidité d'action, amélioration voire disparition de la céphalée
- l'absence ou effets secondaires restreints
- le retour rapide à une activité normale
- la reproductibilité de l'efficacité et de l'effet thérapeutique d'une crise à l'autre
- la diminution des signes non douloureux associés à la céphalée

7. Phénomène de récurrence

a) introduction

Si l'efficacité des triptans par voie orale est quasi équivalente, il existe quelques différences dans les délais d'action et au niveau du phénomène de récurrence.

b) définition de la récurrence

La récurrence d'une crise migraineuse se caractérise par la réapparition de la céphalée dans les 24 heures qui suivent la prise médicamenteuse efficace. Cette récurrence est presque semblable pour tous les triptans (environ 20 %) mais semble plus importante pour le sumatriptan injectable (40 %) et moins importante pour des molécules plus récentes à ½ vie plus longue comme le frovatriptan ou le naratriptan (27).

Actuellement la recherche de nouveaux triptans se dirige vers une meilleure sélectivité pour le territoire carotidien (pour diminuer le risque de vasoconstriction coronarienne), une meilleure biodisponibilité de la voie *per os* et une demi-vie plus longue pour éviter les récurrences (24).

Le tableau ci-dessous rappelle la pharmacologie de tous les triptans disponibles en France (24).

Tableau 14 : Pharmacologie des triptans per os

	Sumatriptan	Zolmitriptan	Rizatriptan	Naratriptan	Eletriptan	Almotriptan
--	-------------	--------------	-------------	-------------	------------	-------------

	100mg	5mg	40mg	5mg	30mg	25mg
Cmax (ng/ml)	53,8	9,1	38-62,6	20	81,6	103
Tmax (h)	1,5	1,5	1,6	2	1	1,46
½ vie plasmatique (h)	2	2,77	1,8	6	4,8	3,19
Biodisponibilité (%)	14	46	45	74	50	80

Pour M. Lantéri-Minet, le phénomène de récurrence observé pour les triptans peut en partie expliquer la phénoménologie de l'abus de triptans (28).

D'un point de vue clinique, l'abus de triptans peut se définir comme une surconsommation ponctuelle du patient migraineux lors d'une crise sévère, obligeant ce dernier à une prise répétée d'un triptan sur un à plusieurs jours.

Ces prises répétées doivent faire évoquer cette récurrence qui peut être unique si la deuxième prise d'un triptan permet la disparition de la céphalée ou bien multiple si le patient est obligé de répéter cette prise de triptan du fait de la persistance d'une céphalée et d'une prolongation de la crise principale (28).

C. Caractéristiques de l'abus de triptans

1. Selon la seconde classification de l'IHS 2004

Selon l'IHS 2004 et les recommandations de l'ANAES, cet abus est caractérisé par une prise de plus en plus rapprochée d'un triptan par un patient migraineux et qui aboutit au développement d'une céphalée chronique quotidienne (CCQ).

La seconde édition de la classification de l'IHS 2004 définit l'abus de triptans avec comme caractéristiques :

- utilisation plus de 10 jours/mois depuis au moins 3 mois
- la céphalée par abus de triptans tend à avoir les caractéristiques d'une migraine et la fréquence des céphalées augmente pendant l'abus
- la céphalée revient à sa forme initiale deux mois après l'arrêt de l'abus de triptans

L'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé, 2003) émet aussi des recommandations vis à vis de l'abus de triptans :

un traitement prophylactique doit être discuté dès qu'un patient utilise régulièrement un traitement de crise plus de 2 fois/semaine même si ce traitement de crise est efficace (28).

2. Délai d'apparition de l'abus

Les premiers cas d'abus de triptans ont été observés avec le sumatriptan, premier agoniste sélectif 5-HT₁ utilisé dans les migraines (après avoir été utilisé dans les algies vasculaires de la face). En effet, dans le traitement de crise de la migraine, le sumatriptan a ainsi remplacé les dérivés ergotés (29).

Puis avec le développement de cette nouvelle classe thérapeutique, des cas d'abus médicamenteux sont apparus avec les nouvelles molécules comme le zolmitriptan, naratriptan.

En moyenne, le délai d'apparition de l'abus médicamenteux avec un triptan est de 1 an (29,21).

Le tableau ci-dessous résume une étude réalisée par Limmroth et al., sur le délai d'apparition de l'abus en fonction de la molécule ainsi que le nombre moyen d'unités par mois utilisées par les patients (4,21).

Tableau 15 : Délai d'apparition de l'abus en fonction du traitement de crise et sémiologie de la CCQ d'après Limmroth et al., 2002 (4, 21).

	<i>Triptans</i> <i>n=38</i>	<i>Dérivés ergotés</i> <i>n=12</i>	<i>Antalgiques</i> <i>n=46</i>
Durée moyenne de l'abus avant CCQ (années)	1,7	2,7	4,8
Nombre moyen d'unités de traitement prises par mois	18	37	114
Sémiologie de la CCQ : type migraine	25	2	0
Sémiologie de la CCQ : type CTC	13	10	46

CCQ : Céphalée chronique quotidienne CTC : Céphalée de Tension Chronique

Quelques remarques sur les résultats du tableau :

- avec les triptans, la CCQ qui s'installe présente des signes cliniques identiques à ceux de la migraine (pulsatile, unilatérale, nausées, vomissements, phono et/ou photophobie)
- l'installation de la CCQ avec un abus de triptans est particulièrement rapide (en moyenne 1,7 ans) par rapport à l'abus d'antalgiques (en moyenne 4,8 ans).
- Le nombre de prises mensuelles est relativement faible pour l'abus de triptans (18/mois) par rapport au nombre de prises mensuelles des antalgiques (114 /mois).

3. Autres particularités de l'abus de triptans

L'abus de triptans a très rapidement remplacé l'abus d'ergotamine au fil des années, mais l'abus semble survenir plus rapidement avec les triptans qu'avec les dérivés ergotés (1,7 ans contre 2,7 ans) (30).

Dans de récentes études sur le mésusage fréquent des triptans, on observe que, dans une population donnée (personnes ayant eu au moins un remboursement d'une boîte de triptan), l'

âge moyen de cette population était de 42 ans et que plus de 78 % de cette même population étaient des femmes.

Dans cette population étudiée 1,9% d'entre eux étaient en abus médicamenteux (plus de 144 prises annuelle soit plus de 12 prises/mois).

VII. PRISE EN CHARGE DE L' ABUS MEDICAMENTEUX

A. Le sevrage

1. Définition

Le traitement principal des CAMs repose sur le sevrage, c'est à dire un arrêt brutal du ou des substances causant l'abus médicamenteux (2,30,31), et de nombreux centres spécialisés utilisent le sevrage comme première thérapie dans le traitement des CAMs (31).

En France, L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (4), recommande une prise en charge des CCQs par abus médicamenteux par l'instauration d'un sevrage en ambulatoire (chez soi) ou bien un sevrage dans une structure spécialisée (hospitalisation).



Figure 16 : femme hospitalisée pour un sevrage médicamenteux (extrait de photosearch.com)

Cet arrêt brutal de l'intoxication provoque un syndrome de sevrage qui apparaît 2 à 10 jours après et s'exprime sous la forme d'une augmentation des symptômes céphalalgiques nommés aussi "céphalée de rebond" avec les symptômes associés suivants (19) :

- nausées, vomissements
- hypotension artérielle, tachycardie
- irritabilité, anxiété, troubles du sommeil.

Dans certains cas exceptionnels, des troubles plus sérieux peuvent survenir (selon la molécule impliquée dans l'abus, les barbituriques et les dérivés opioïdes) tels que des crises d'épilepsie ou bien des hallucinations (2,29).

Les symptômes du syndrome de sevrage sont variables selon la molécule impliquée dans l'abus ainsi pour les triptans, le sevrage se fait en moyenne en 4 jours et sans syndrome de sevrage sérieux (31).

Le tableau ci-dessous regroupe les durées de sevrage en fonction de la substance ayant causée l'abus médicamenteux.

Tableau 16 : Durée du sevrage en relation avec l'abus médicamenteux chez les sujets atteints de migraine, céphalée mixte ou céphalée de tension (33).

Molécules	Migraine n=69		Céphalée mixte n=14		Céphalée de tension n=12	
	n	Durée du sevrage (jours)	n	Durée du sevrage (jours)	n	Durée du sevrage (jours)
Analgésiques	27	9,5 ± 3,5	12	9,3 ± 2,6	12	9,6 ± 3,5
Dérivés ergotés	15	6,7 ± 6,4	0	–	0	–
Triptans	27	4,1 ± 1,9	2	4,0 ± 1,4	0	–

2. Evaluation du patient en abus médicamenteux

Pour une meilleure prise en charge du patient et de son abus médicamenteux il est nécessaire de réaliser quelques évaluations du patient qui concernent (4) :

- le ou les molécules impliquées dans l'abus médicamenteux, ainsi que la quantification de cet abus
- les facteurs psychopathologiques associés à cet abus médicamenteux (anxiété, dépression, stress)
- la recherche du handicap du patient au niveau professionnel, familial et social à l'aide d'échelles spécifiques ou de questionnaires : MIDAS, QVM, HAD, HIT-6 .

Ces évaluations vont pouvoir permettre :

- selon la molécule impliquée, d'instaurer le sevrage approprié en ambulatoire en en hospitalisation
- de traiter ou de limiter les facteurs psychopathologiques qui peuvent être la cause ou la conséquence de l'abus
- d'évaluer avant et après sevrage le degré de handicap du patient et de faire un suivi de celui-ci
- d'optimiser le sevrage dans le temps grâce à un suivi thérapeutique et psychologique

3. Différentes modalités de sevrage

Le sevrage peut s'effectuer en ambulatoire ou lors d' une hospitalisation. Le plus souvent l'arrêt de l'abus est immédiat et brutal si le patient est hospitalisé et l' on peut traiter assez facilement les effets secondaires du sevrage alors qu' en ambulatoire on pourra proposer une diminution par palier du traitement pris par le patient (4).

Le sevrage en milieu hospitalier permet (2) :

- de s' assurer de la réalité du sevrage
- de pouvoir traiter un syndrome de sevrage trop important
- d' administrer des thérapeutiques par voie parentérale
- une prise en charge psychologique du patient permettant d 'évaluer les comportements psychopathologiques pouvant entretenir l' abus
- effectuer une rupture avec le milieu habituel du patient

Le sevrage hospitalier est préférable au sevrage en ambulatoire lorsque :

- l' abus médicamenteux est multiple et/ou concerne les dérivés opioïdes, les barbituriques ou les psychotropes
- il existe une co-morbidité psychiatrique (stress, anxiété, dépression)
- l' environnement familial est défavorable

En général ce sevrage hospitalier dure de 5 à 10 jours et s' effectue avec une prise en charge du syndrome éventuel de sevrage ainsi que d' une prise en charge pluridisciplinaire incluant un traitement médicamenteux si nécessaire et/ou des mesures non-médicamenteuses relatives à une prise en charge psychothérapeutique (34).



Le sevrage en ambulatoire ne peut être instauré que pour des patients motivés dont l'abus médicamenteux ne concerne qu'une seule molécule et que la classe pharmacologique impliquée dans l'abus ne soit pas : les opioïdes, les psychotropes ou les barbituriques (29).

En ambulatoire l'arrêt de l'abus médicamenteux peut-être brutal (pour les triptans) ou bien progressif en diminuant progressivement les doses de 10 % (pour les analgésiques combinés). L'encadré ci-dessous nous suggère des critères cliniques afin de pouvoir choisir entre un sevrage en ambulatoire et un sevrage hospitalier (29).

Tableau 17 : Suggestions de critères cliniques dans le choix d'un sevrage en ambulatoire ou hospitalier (29).

Sevrage en ambulatoire	Sevrage hospitalier
<ul style="list-style-type: none">• Le patient doit être très motivé et discipliné• Patient en abus de triptans ou abusant d'une seule molécule à l'exclusion des barbituriques, tranquillisants, opioïdes• Le patient ne doit pas être en co-abus médicamenteux• Le patient ne doit pas présenter d'autres troubles tels que la dépression, anxiété• Des effets secondaires de l'abus médicamenteux ne doivent pas être présents (ergotisme, ulcères, insomnies, diarrhée)	<ul style="list-style-type: none">• Patient n'ayant pas réussi le sevrage en ambulatoire• Patient en abus de spécialités contenant des barbituriques, opioïdes ou en co-abus• Patient ayant des effets secondaires de l'abus• Patient en dépression, ou présentant des signes de stress, d'anxiété

4. Différentes thérapeutiques utilisées lors du sevrage

a) thérapeutiques médicamenteuses

De nombreuses molécules sont utilisées pour aider au sevrage d'un céphalalgique en abus médicamenteux mais il n'existe pas de protocole type de sevrage (4).

Selon le pays ou le centre spécialisé qui pratique le sevrage, le sevrage et la molécule utilisée sera différente.

La prise en charge thérapeutique lors du sevrage peut se faire à l'aide de certains antimigraineux de crise tels que les triptans, les AINS (dont le naproxène, le kétoprofène et l'aspirine).

Le tableau ci-dessous présente les différentes molécules ainsi que les posologies utilisées lors d'un sevrage.

Rappelons que l'abstention thérapeutique totale ou sur quelques jours (en l'absence de syndrome de sevrage trop important) est à favoriser si l'on veut que le sujet en abus médicamenteux ne rechute pas immédiatement (2,29).

Tableau 18 : Différentes molécules utilisées lors d' un sevrage d' un patient en abus médicamenteux

Molécules	Classe thérapeutique	Voie	Posologie	Commentaires
amitriptyline	Antidépresseur imipraminique	IV, orale	Palier de 25mg/jours en IV pour atteindre un dose de 75-175 mg/jour	Sevrage hospitalier par voie IV puis relais avec voie orale pour traitement prophylactique
Mésilate de dihydroergotamine	Antimigraineux	IV	1-2 mg toutes les 8h	
Prednisolone	AIS	IV	100mg pdt 3 jours puis diminution par palier pour atteindre 20 mg/jour	
Sumatriptan (44)	Triptans	SC	6 mg/jour	Utilisé chez le patient en abus d' ergotamine
Acide acétylsalicylique	AINS	IV	800-1000mg toutes les 8-12h	
Naproxène sodique	AINS	Orale	550mg x2/ jour	

AIS : Antiinflammatoire stéroïdien AINS : Antiinflammatoire non stéroïdien IV : Intra-Veineuse

L' une des conclusions que l' on peut émettre est que le sevrage est nécessaire pour obtenir des résultats probants à long terme, par contre aucune molécule ne s' est montrée plus efficace dans le sevrage ou pour un résultat à long terme mais il faut préciser qu' aucune série ne peut se comparer puisque la méthodologie, les critères d' inclusions entre autre sont différents.

Le sevrage peut aussi se faire sans hospitalisation, c' est à dire chez le patient mais avec un suivi sérieux et régulier soit dans un centre anti-douleur ou bien chez son médecin généraliste.

Le tableau ci-dessous regroupe toutes les recommandations nécessaires au bon déroulement d' un sevrage en ambulatoire (valable aussi pour le sevrage hospitalier).

Suggestions de traitement de la migraine transformée ou de la céphalée par abus médicamenteux (32).

- Suivi rapproché pendant 8 à 12 semaines
- Modifications du mode de vie (arrêt du tabac ou diminution, éliminer la consommation de caféine, faire de l' exercice, manger régulièrement, établir un programme régulier de sommeil)
- S' investir dans une thérapie comportementale (relaxation ,biofeedback)
- Arrêt brutal de l' abus médicamenteux lors du sevrage excepté pour les barbituriques et les opioïdes
- Si syndrome de sevrage sévère, Prednisone 100mg pendant 5 jours
- Traitement de la céphalée "de rebond"
 - _ prise d' AINS (naproxène sodique)
 - _ dihydroergotamine par voie nasale, sous-cutanée, ou en intramusculaire
- Possibilité de prendre un anti-émétique (métoclopramide, famille des "sétrons")
- Possibilité de mettre en place un traitement de "fond" ou prophylactique

b) thérapeutiques non médicamenteuses

La prise en charge non thérapeutique est primordiale du fait de la présence et du rôle des facteurs psychopathologiques dans les céphalées par abus médicamenteux.

Des symptômes dépressifs, des troubles de la personnalité, latents chez ces patients, peuvent aussi refaire surface lors du sevrage d' où une nécessité de prise en charge lors du sevrage pour aussi permettre d'éviter des rechutes trop rapides.

Le patient qui sort de son sevrage a besoin d'une écoute, d' un support médical ou non, il a besoin d' être conseillé sur la manière de gérer sa maladie migraineuse sans «retomber» dans l'abus médicamenteux (19).

Pour résumer, quatre types de prise en charge psychothérapeutique peuvent être proposés au patient au moment du sevrage (4) :

- la relaxation
- le soutien : en la présence d' une psychologue, ou psychothérapeute, un entretien s' établit avec le patient qui pourra alors rendre compte de ses difficultés à maintenir le sevrage par exemple. Il s' agit de faire parler le patient, être à son écoute, pouvoir lui faire exprimer ce qu'il ressent. Ce soutien peut se faire pendant et après le sevrage
- prise en charge de type cognitivo-comportementale comprenant :
 1. gestion du stress
 2. tenue d'un agenda des céphalées pour appréhender chaque nouvelle crise
 3. éducation au problème de l' abus médicamenteux
 4. gestion de l'utilisation des médicaments
 5. relaxation et/ou biofeedback



Figure 18 : séance de soutien chez un psychologue (extrait de photosearch.com) (35)

L'association de "moyens médicamenteux" et " non médicamenteux" peut permettre un meilleur sevrage (ressenti du patient, douleurs) et éviter une rechute rapide. D' autres techniques d' accompagnement peuvent être proposées telles que la physiothérapie ou l' acupuncture.



Figure 19 : thérapeutique non médicamenteuse : l' acupuncture (extrait de photosearch.com) (36)

Il est essentiel que la prise en charge du patient en abus médicamenteux soit multiple et pluridisciplinaire. Il semble évident qu'un sevrage médicamenteux soit nécessaire pour se débarrasser de l'abus avec l'accord et toute la bonne volonté du patient.

Il est aussi préférable "d'éduquer ce patient " à sa pathologie, lui apprendre à faire face aux céphalées, à pouvoir gérer sa médication lors de crises, afin de pouvoir éviter toute rechute dans un quelconque abus.

B. Pronostic et modalités de suivi

1. Pronostic

Le retour "à la normale" d' un patient en abus médicamenteux varie en fonction du type de la céphalée primitive (migraine ou céphalée de tension) et de la molécule utilisée dans l' abus médicamenteux (37).

Ces deux variables sont aussi des facteurs prédictifs de rechute (37).

La durée du sevrage est plus courte chez les patients en abus de triptans (4,1 jours en moyenne) que ceux en abus de dérivés ergotés (6,7 jours) ou d' antalgiques (9,5 jours) (33).

14 jours après le sevrage, 85 % des patients en abus de triptans ne souffrent plus de céphalées, alors qu' ils ne sont que 57 % chez ceux en abus de dérivés ergotés et seulement 23 % pour ceux en abus d' antalgiques (33).

Pour Kastarava et al. (33), des facteurs tels que la durée de l'installation de la céphalée primaire, la durée de l'abus médicamenteux ainsi que l'installation de la CCQ n'ont pas d' influence sur la réussite du sevrage.

Les deux facteurs prédicteurs de la réussite du sevrage (ou inversement de rechute) cités par Katsarava et al. (37), dans une étude prospective sont donc :

- type de la céphalée primitive avant l'installation de la CCQ par abus médicamenteux : céphalée de tension ou migraine
- molécule impliquée dans l'abus

De cette étude, il en ressort que le taux de rechute à un an est de 38 % et est plus élevé chez les patients dont la céphalée primitive est une céphalée de tension (73 % contre 22 % pour les migraineux).

De même cette étude montre que ce taux de rechute varie en fonction de la molécule impliquée dans l'abus (cf tableau ci-dessous).

Tableau 19 : Pourcentage de patients en rechute après un an et le molécule utilisée lors de l'abus (37).

	Analgésiques n=38	Dérivés ergotés n=10	Triptans n=31
Rechute	58 %	20 %	19 %
Pas de rechute	42 %	80 %	81 %

Le taux de réussite du sevrage est variable car la période de suivi est plus ou moins longue selon les études.

On retrouve donc un taux de réussite du sevrage qui varie de 47 à 91 % (Diener et al., 1989; Silberstein, 1992) sur une période de suivi de 2 ans mais cette grande variation du taux de réussite est due à l'absence de consensus sur les modalités de sevrage.

2. Modalités de suivi

Il est important et nécessaire qu'après le sevrage d'un patient en abus médicamenteux, on puisse mettre en place le suivi de ces patients sachant qu'il existe un fort taux de rechute les six premiers mois après le sevrage (38).

L'ANAES propose quelques recommandations dans le suivi après un sevrage (4).

Tout d'abord, pour suivre la fréquence des céphalées ainsi que la prise médicamenteuse, il est essentiel que le patient tienne un agenda ou carnet de bord où il sera notifié la fréquence des crises ainsi que sa consommation médicamenteuse.

Cet agenda permettra un auto-contrôle ainsi que le suivi en consultation spécialisée.

Que le sevrage ait lieu en ambulatoire ou en milieu hospitalier, le patient doit impérativement être suivi en consultation durant les six premiers mois afin d'éviter les rechutes. Ces consultations peuvent réévaluer le traitement de crise ou bien permettre l'instauration d'un traitement prophylactique (traitement de fond), il peut aussi s'agir de consultation avec un psychologue ou psychiatre pour la prise en charge de la comorbidité psychiatrique souvent présente chez ces patients.



Figure 20 : consultation chez le médecin (extrait de photosearch.com)(40)

C. Conclusion

L'abus médicamenteux chez le patient migraineux est donc relativement fréquent.

On retrouve donc souvent un abus d'antalgiques combinés ou non et en augmentation, un accroissement de la population migraineuse traitée par les triptans en première intention.

Une consommation de triptans est retrouvée chez 25 à 44% des patients atteints de céphalées auto-entretenues.

Si un abus médicamenteux est détecté, le patient doit en être informé afin de le rassurer sur l'existence de ses migraines auto-entretenues.

Un sevrage peut être envisagé après acceptation du patient d'un suivi médical voire psychologique pendant au moins 6 mois (fort pourcentage de rechute à 6 mois).

Il faut ensuite revoir le traitement de crise de la migraine :

- un seul médicament du traitement de crise (spécifique ou non) en évitant les antalgiques combinés
- proposer un AINS en première intention, s'il est bien toléré et un triptan en deuxième intention si la céphalée persiste
- ne pas hésiter à changer de triptan au bout de 3 crises non soulagées
- proposer un traitement de fond lorsque qu'il subsiste plus de deux crises migraineuses par mois ou bien si le traitement de la crise est inefficace

**DEUXIEME PARTIE :
CAS DE CEPHALEES PAR ABUS
MEDICAMENTEUX
A L'OFFICINE**

I. INTRODUCTION

La pathologie migraineuse étant assez fréquente (elle touche environ 12 % de la population active, surtout les femmes entre 25 et 40 ans), il nous est fréquent de "tomber" sur une ordonnance pour le traitement de cette migraine (6).

A nous, pharmacien d'y détecter un abus, un mésusage du traitement et de questionner le patient afin de savoir si le traitement lui convient ou bien s'il y a surconsommation de certains médicaments prescrits.

Ainsi nous avons donc sélectionné quelques ordonnances afin de pouvoir étudier le type de patient (migraineux) concerné par l'abus médicamenteux, son profil, et le traitement antimigraineux prescrit.

II. ANALYSE DES PRESCRIPTIONS

Les prescriptions étudiées ont été recueillies dans une officine d'une commune rurale de 2500 habitants près de Cholet.

Pour chaque ordonnance, nous déterminerons le profil du patient, nous présenterons son traitement antimigraineux.

Nous commenterons le traitement prescrit par le médecin puis nous essaierons de voir ce qui a amené le patient à cet abus médicamenteux tout en essayant de trouver des solutions pour y remédier.

III. ETUDES D'ORDONNANCES

A.Ordonnance n°1

1. La prescription

Docteur Cédric M.
Médecin généraliste
442...

le 05/01/2007

Mme F. Laure

Zaldiar® : un à deux comprimés en début de crise à renouveler si nécessaire au bout de minimum 4 heures.

Motilium® : un à deux comprimés en cas de nausées

Deroxat® : un comprimé par jour

ordonnance à renouveler une fois

2. Profil de la patiente

C'est une jeune femme de 29 ans, en couple sans enfant, travaillant au sein de la gendarmerie. En discutant avec elle, j'apprends qu'elle souffre de migraine depuis la puberté, qu'elle est souvent obligée de s'aliter et donc ne peut aller travailler.

Cette patiente se sait migraineuse depuis l'adolescence, (arrivée des règles et variation hormonale cyclique), se soignait auparavant avec du paracétamol et de l'aspirine.

Depuis qu'elle exerce sa profession (environ 5 ans), elle voit ses crises migraineuses ainsi que leur intensité augmentées (3 à 4 migraines par semaine pouvant durer plus de 4 heures chacune avec dans certains cas obligation de se coucher dans l'obscurité et le silence).

Travaillant sur Nantes, cette personne attend vivement une mutation sur la région choletaise ce qui lui permettrait de faire moins de trajet en voiture et donc d'améliorer sa qualité de vie.

Ses migraines sont toujours accompagnées de nausées et vomissements.

Habituellement elle prend un triptan (Zomig®) en cas de crises migraineuses, mais ce dernier ne semble plus avoir d'effet car les crises ne sont plus soulagées et le nombre de crises augmente.

Cette jeune femme a déjà essayé un autre triptan (Naramig®), pour lequel elle avait noté une amélioration en début de traitement (lors des premières crises migraineuses traitées) puis, elle avait fini par prendre jusqu'à 8 comprimés de Naramig® par semaine.

Pour cette raison, elle est retournée voir le médecin pour trouver une solution. Ce dernier lui a instauré un traitement anti-dépresseur dans le but de diminuer son état de stress lié à sa situation et à son activité professionnelle, espérant ainsi faire diminuer le nombre de crises migraineuses.

3. Médicaments prescrits (62)

a) Zaldiar® (tramadol)

Le Zaldiar® est une association de deux antalgiques, le tramadol, analgésique opioïde d'action centrale et le paracétamol, antalgique non opioïde.

L'association de deux antalgiques permet de soulager des douleurs de type modéré à sévère. Par contre on retrouve des nausées très souvent associées à la prise de tramadol, or notre patiente est déjà sujette aux nausées et vomissements.

b) Motilium® (dompéridone)

Le dompéridone est un stimulant de la motricité intestinale et un anti-émétique ayant une action dopamino-bloquante périphérique. Il est utilisé pour soulager les nausées et les vomissements.

c) Deroxat® (paroxétine)

Le Deroxat® est un anti-dépresseur, inhibiteur de la recapture de la sérotonine que la patiente prend afin de traiter une dépression installée depuis plusieurs mois et qui pourrait être la cause ou la conséquence de ses migraines à répétition.

4. Analyse de la prescription

L'arrêt de la prescription du Zomig® par le médecin (la patiente prenait en moyenne quatre comprimés par semaine) semble judicieux. Les recommandations de l'ANAES pour la prise de triptans est de 6 à 8 prises par mois (4).

La prise répétée de triptans de façon rapprochée peut encourager le développement d'une CCQ à court terme (11).

Par contre, le remplacement d'un triptan par un antalgique opioïde me semble peu judicieux, d'une part par la forte probabilité de développer nausées et vomissements, symptômes très présents chez la patiente et d'autre part par la forte possibilité de développer une CCQ par la prise répétée de cette association d'antalgiques chez une patiente fragile psychologiquement et dont les crises migraineuses sont fréquentes.

Il serait intéressant aussi de savoir si cette femme souffre, à l'heure actuelle, réellement de migraine ou bien si son terrain psychologique actuel n'accentue pas certains symptômes décrits comme les nausées, les troubles du sommeil, les céphalées persistantes du matin jusqu'au soir (66).

Je conseille à cette patiente de s'orienter vers un spécialiste autre que son médecin généraliste si les migraines persistent de façon répétées ou bien si ces dernières restent aussi invalidantes.

On parle de migraine invalidante lorsque la qualité de vie du patient migraineux est altérée, c'est à dire obligation de s'absenter de son travail ou bien impossibilité d'avoir une vie sociale ou familiale « normale ». Le patient migraineux est souvent forcé de s'aliter dans le noir, sans bruit afin de faire cesser sa migraine (69).

Le stress et l'anxiété sont les principaux facteurs déclenchants des crises migraineuses; il est donc essentiel de pouvoir gérer ce stress de quelques manières que ce soient : en améliorant sa qualité de vie (professionnelle et familiale), en essayant de se détendre de quelque manière que ce soit (sport, activité artistique, traitement médicamenteux, prise en charge psychiatrique ou psychologique).

Un traitement de fond dans le cadre de la migraine peut, s'il est efficace, réduire la fréquence ainsi que l'intensité des crises migraineuses de 50% (71).

B. Ordonnance n° 2

1. Prescription

Docteur Hervé A ..
médecine générale
446..

le 06 Juillet 2007

Mme Vou... Louise 65 ans

Almogran® : 1 comprimé en cas de migraine déclarée, à renouveler si nécessaire au moins 2 heures après la première prise. Maximum 2 cps/jour
4 boites de 6 cps/mois

Ordonnance pour 3 mois

2. Profil de la patiente

Cette femme de 65 ans ne vient jamais à la pharmacie, c'est souvent son mari qui vient renouveler les prescriptions.

Nous savons juste que cette femme a des problèmes de vision et qu'elle prend aussi un traitement anti-dépresseur (Séropram® : citalopram) ainsi que des anxiolytiques (Xanax® : alprazolam).

3. Médicament prescrit : Almogran® (almotriptan) (72)

a) Spécificités

Cet antimigraineux de la famille des triptans est un agoniste sélectif des récepteurs 5HT_{1B} et 5HT_{1D}. Ces récepteurs sont impliqués dans la vasoconstriction de certains vaisseaux sanguins intracrâniens.

L'almotriptan a une action inhibitrice sur le système vasculaire trigéminal, bloquant la sortie de protéines plasmatiques des vaisseaux de la dure-mère, entraînant habituellement une inflammation des neurones lors d'une crise migraineuse.

Les triptans ne sont pas indiqués dans le traitement des migraines hémiplégiques, basilaires ou ophtalmoplégiques.

Le comprimé dosé à 12,5mg doit être pris après le début de la céphalée migraineuse et une deuxième dose peut être prise minimum deux heures après la première prise en cas de réapparition de la céphalée ou bien si le premier comprimé n'a pas soulagé la céphalée entièrement.

b) Contre-indications

Comme toute la famille des triptans, l'almotriptan est contre-indiqué dans les pathologies où le déclenchement d'une vasoconstriction serait dangereuse : infarctus du myocarde, angine de poitrine, hypertension sévère ou avérée, antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'accident ischémique transitoire (AIT).

Les triptans sont déconseillés pendant la grossesse et l'allaitement, leur innocuité n'ayant pas été démontrée.

c) Précautions d'emploi

L'utilisation de l'almotriptan peut se faire chez un patient âgé de 18 à 65 ans : pour notre patiente âgée de 65 ans, l'AMM est respectée.

En cas d'insuffisance rénale, ne pas dépasser 1 comprimé par 24 heures.

Un diagnostic certain de migraine doit être établi avant la prescription d'un triptan.

d) Effets secondaires

Les effets indésirables les plus fréquents sont : étourdissements, vertiges, sensation de somnolence, nausées, vomissements et fatigue.

D'autres effets indésirables liés à cette famille ont été notés tels que : sensation de gorge serrée, striction thoracique, faiblesse musculaire et myalgie ou encore nommés syndrome des triptans.

4. Analyse de la prescription

L'ordonnance paraît simple puisqu' il n'y a qu' un seul médicament toutefois quelques interrogations existent :

- la prescription d'un triptan ne semble pas appropriée aux risques liés à l' âge de la patiente (65 ans); les risques vasculaires (AIT et AVC augmentent avec l' âge) et les insuffisances rénales et hépatiques sont plus fréquentes. Toutefois, après avoir consulté son mari, nous savons que cette femme n'a pas d'insuffisance rénale ou hépatique.
- d'autres médicaments de la crise peuvent être utilisés en première intention mais cette patiente semble n'utiliser que les triptans à chaque crise migraineuse.
- il nous faut délivrer les quatre boîtes tous les mois soit une fréquence de 12 crises migraineuses par mois et une prise de deux comprimés à chaque crise.

La patiente ne venant jamais à la pharmacie, nous avons essayé d' en discuter avec son mari. Il apparaît que sa femme souffre depuis 30 ans de migraine, que le paracétamol seul ou en association ne font plus d'effets, qu'elle ne tolère pas les AINS (antécédents d' ulcère).

A chaque nouveau triptan qu'elle essaie (elle prenait auparavant du Naramig® et de l' Imigrane®), ses migraines sont vite soulagées mais au bout de quelques années avec le même triptan, la patiente s' aperçoit qu' elle est obligée de répéter les prises plus souvent du fait d' une augmentation des crises migraineuses.

Son mari nous avoue que depuis que sa femme est à la retraite, les crises migraineuses sont beaucoup plus fréquentes (environ 2 par semaine). Il semblerait que sa femme, très active et très impliquée dans son travail, n'ait pas supporté le changement de rythme et sa coupure avec le monde du travail.

A cela s'ajoute un problème de dégénérescence maculaire qui s'est greffé depuis 2 ans.

Nous suggérons à son mari de revoir le médecin traitant en lui expliquant que son épouse souffre peut-être de céphalées chroniques quotidiennes et qu'il faudrait réévaluer son traitement (mise en place d' un traitement de fond et/ou recadrer le traitement de la crise).

C. Ordonnance n°3

1. La prescription

Docteur Jean C...
médecine générale
443..

le 29 Août 2007

Laroxyl® : 25 gouttes le soir au coucher

Dextropropoxyphène/paracétamol/caféine® : 2 comprimés en cas de crises toutes les 4-6 heures si nécessaire. Maximum 6 comprimés par jour.

Naramig® : 1 comprimé en cas de forte migraine ou si inefficacité de la prise de l'antalgique.

Prendre uniquement un comprimé au bout de 4 heures uniquement si le premier comprimé a permis de diminuer l'intensité de la migraine.

2 boîtes de 6 comprimés

traitement pour 3 mois

2. Profil de la patiente

C'est une femme de quarante ans environ, souffrant de migraines depuis l'adolescence. Depuis de nombreuses années, elle prend des médicaments utilisés dans le traitement de la crise migraineuse.

Elle a longtemps pris (pendant une dizaine d'année) du Codoliprane® ou de l'Efferalgan codéiné® (association de paracétamol et de codéine).

Comme les migraines devenaient de plus en plus fréquentes et nécessitaient le repos complet (d'où arrêt de travail), cette patiente s'est vue prescrire du Gynergène caféiné® par son médecin de famille, à raison de 1 à 2 comprimés par crise à renouveler si nécessaire si réapparition de la céphalée avec un maximum de 6 comprimés par jour et 10 comprimés par semaine.

Au bout de quelques années le Gynergène caféiné n'a plus fait son effet, c'est à dire que la patiente était obligée de prendre au moins quatre comprimés à chaque crise migraineuse, ces dernières revenant tous les deux à trois jours (rappel des doses maximales pour le Gynergène® : 6 comprimés par prise et 10 comprimés par semaine)(63).

Depuis l'arrivée des triptans dans le traitement de la crise migraineuse, Mme M. se les voit prescrire.

Elle a déjà testé le Zomig® et le Relpax® mais c'est le Naramig® qui semble avoir le plus d'effet sur ces crises migraineuses (arrêt de la céphalée dans l'heure qui suit la prise de Naramig® et ne réapparaissant pas dans les 24 heures suivantes).

Pour la famille des triptans, il n'y a pas d'effets de classe : un triptan pourra très bien soulager un migraineux alors qu'un autre triptan n'aura aucun effet sur lui.

Depuis quelques temps, Mme M. revient à la pharmacie bien avant le renouvellement de son ordonnance et nous demande une avance de Naramig® car elle vient de finir la deuxième boîte (elle a donc déjà pris 12 comprimés dans le mois).

Elle arrive à soulager voire stopper la migraine mais cette dernière réapparaît rapidement (tous

les 2-3 jours), ce qui la handicape dans son travail (elle est professeur dans un lycée).

3. Médicaments de la prescription

a) Laroxyl® (amitriptyline)

Cet antidépresseur imipraminique sédatif et anxiolytique a une action antalgique démontrée : il est souvent utilisé à une dose inférieure à la dose antidépressive (40-75 mg/jour en 1 ou 2 prises, dose atteinte progressivement par palier de 10 à 25 mg) dans les douleurs rebelles, et donc sur les migraines et les céphalées.

Le Laroxyl® a l'AMM (Autorisation de mise sur le marché) dans le traitement des douleurs rebelles liées aux migraines.

b) Propofan® (dextropropoxyphène/paracétamol/caféine)

Il s'agit de l'association de deux antalgiques :

- dextropropoxyphène : antalgique morphinique mineur de niveau II selon la classification de l'OMS ayant un effet analgésique inférieur à la codéine.
- paracétamol : antalgique non morphinique de palier I selon la classification de l'OMS souvent associé au dextropropoxyphène pour une action antalgique optimale.

et d'un psychostimulant:

- la caféine : qui permet d'accélérer l'absorption intestinale des deux autres antalgiques. La caféine a aussi un effet psychotrope et une dépendance peut s'installer si l'on en consomme de façon répétitive.

Quelques rappels :

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit 3 niveaux d'antalgiques selon l'intensité de la douleur exprimée par le patient (douleur d'intensité modérée, intermédiaire ou forte) :

- Palier I : antalgiques non opioïdes
- Palier II : antalgiques opioïdes faibles et dérivés
- Palier III : antalgiques opioïdes forts

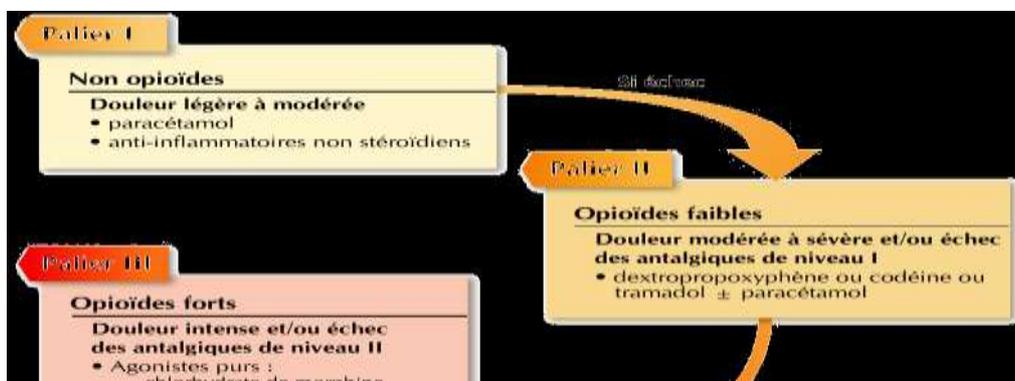


Figure 21 : les 3 paliers de la douleur selon l'OMS

c) Naramig® (naratriptan) (70)

Le naratriptan est un antimigraineux de la famille des triptans, agonistes sélectifs des récepteurs 5 HT₁.

Il est indiqué dans les crises migraineuses céphalalgiques avec ou sans aura.

Nous rappelons que l'aura est l'ensemble des troubles neurologiques qui affectent une partie du cerveau et qui précède le plus souvent la céphalée migraineuse. L'aura est probablement liée à une diminution de l'irrigation sanguine de la partie du cerveau affectée par ces troubles. En général l'aura est transitoire, présente au maximum pendant 30 minutes puis la céphalée s'installe.

L'aura peut se manifester de deux manières : soit par un *scotome*, point scintillant venant troubler le champ visuel ou bien par des *phosphènes*, manifestations géométriques (zig-zag, triangles, vagues) rendant la vision floue.

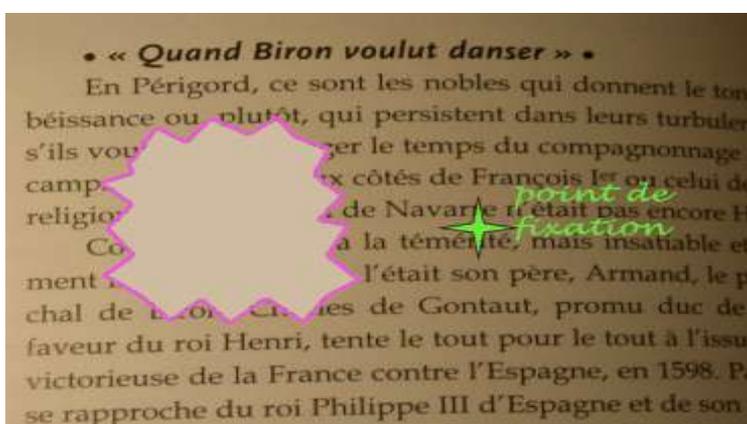


Figure 22 : troubles visuels présents pendant les migraines avec aura

La dose recommandée de naratriptan est de un comprimé dosé à 2,5mg et un deuxième comprimé peut être pris en respectant un intervalle d'au moins 4 heures si le patient n'a pas été suffisamment soulagé.

La dose totale à ne pas dépasser est de 2 comprimés par 24 heures.

Le naratriptan possédant un composé sulfamide, il ne doit pas être prescrit aux patients ayant une allergie connue aux sulfamides.

4. Analyse de la prescription

Il s'agit là encore d' une prescription courante d'une patiente migraineuse avec l' association d'un anti-douleur de palier II avec un triptan.

Le Laroxyl® à cette posologie, joue un rôle d'hypnotique et a une action sur les douleurs rebelles comme dans le cas de certaines crises de migraines.

L' action sédatrice et relaxante est très recherchée surtout chez les migraineux qui ont un terrain dépressif ou anxiogène latent.

Pour cette prescription, on observe encore une surconsommation de triptans (il en est sûrement de même pour les antalgiques) par une femme d' une quarantaine d' année.

Cette patiente n' a jamais eu de traitements de fond pour ces migraines et a toujours consulté un médecin généraliste.

Cette patiente pense que c'est son rythme de vie, sa maladie migraineuse qui sont responsable de l'augmentation du nombre de ses crises.

Elle ne remet pas du tout en cause son traitement qui lui semble efficace puisque lorsqu'elle prend un comprimé de naratriptan, elle est soulagée par contre elle est obligée à chaque fois d' en reprendre un au bout de quatre heures.

Nous sommes encore ici en présence d'une femme migraineuse dont l'ordonnance ne concerne que le traitement de la crise.

Il n'y a pas de mise en place d' un traitement de fond malgré l' augmentation de la fréquence et de l' intensité des crises.

D. Ordonnance n°4

1. La prescription

Docteur Chantal L....
Médecine générale
493..

Mme Annie T....,

Arrêt du Propofan®

Prendre Lamaline® : 1 à 2 gélules en cas de crise aiguë d'emblée, prise à répéter au bout de 4 heures minimum. Maximum 4 gélules par jour.

Ketoprofène EG®100mg : 1 gélule à prendre en cas de fortes crises avec la Lamaline®.

Stilnox® : 1 comprimé au coucher pendant un mois.

Alprazolam® 0,25mg : ½ à 1 comprimé 3 fois par jour si nécessaire. Diminuer les prises si amélioration des symptômes.

Séglor® 5 mg : 1 gélule le matin pendant une semaine puis 1 gélule matin et soir pendant 3 semaines.

Traitement pour un mois

2. Profil de la patiente

Il s'agit d'une femme de quarante-cinq ans travaillant en équipe (de jour ou de nuit) en arrêt de travail pour des douleurs cervicales intenses et des migraines à répétition.

Cette femme est aussi sous anti-hypertenseur (Kenzen® 8mg) et prend régulièrement du paracétamol hors prescription pour sa pharmacie personnelle.

Nous rappelons l'historique des traitements de la crise que la patiente a déjà essayé pour soulager ses migraines :

Vers l'âge de 13-14 ans, lorsque les migraines sont apparues (souvent avec l'arrivée des premières règles), cette femme utilisait le paracétamol associé selon l'intensité de la migraine à de l'aspirine.

Au fil des années une intolérance à l'aspirine s'est installée (vaisseaux qui éclatent au niveau des yeux ou petites hémorragies), la patiente s'est donc tournée vers une association de deux antalgiques (paracétamol et codéine), le Codoliprane®.

Ces dernières années elle utilisait principalement le Di-Antalvic® (dextropropoxyphène/paracétamol) ou le Propofan® (dextropropoxyphène/paracétamol/caféine) suivant la prescription de son médecin.

Depuis quelques mois une cervicalgie et d'importants troubles du sommeil sont venus perturber le rythme de vie de cette femme ainsi qu'une augmentation de l'intensité et du nombre de crises migraineuses (environ 3 crises par semaine dont certaines ayant une durée supérieure à 8 heures).

C'est pour ses raisons qu'elle décide de reconsulter son médecin qui modifie ainsi son traitement et lui propose un arrêt de travail d'une semaine pour lui permettre de retrouver un certain équilibre.

3. Médicaments prescrits (62)

a) Lamaline®

C'est un antalgique associant le paracétamol, la poudre d'opium et la caféine. Il est prescrit pour des douleurs d'intensité modérée à sévère mais peut entraîner une dépendance liée à la poudre d'opium.

b) Profénid® (kétoprofène)

C'est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) ayant un effet antalgique et anti-inflammatoire lié à l'inhibition de la cyclo-oxygénase (Cox-1 et Cox-2, voir le schéma). Le Profénid® est le seul AINS ayant une AMM pour le traitement de la crise migraineuse avec ou sans aura (<http://www.santea.com>)

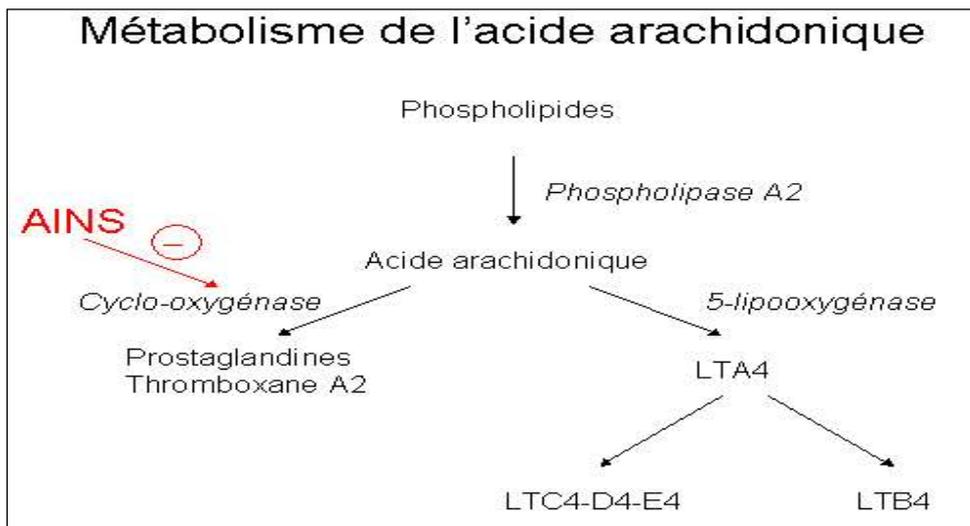


Figure 24 : métabolisme de l'acide arachidonique (extrait de pharmacorama.com) (73)

c) Stilnox® (zolpidem)

Le zolpidem est un hypnotique d'action rapide indiqué dans les troubles du sommeil et n'altérant pas le sommeil paradoxal (période où l'on rêve). Prescription limitée à 4 semaines

pour éviter une certaine accoutumance.

d) Xanax® (alprazolam)

L' alprazolam est anxiolytique de la famille des benzodiazépines ayant aussi un effet sédatif, hypnotique et myorelaxant.

L' alprazolam a une faible demi-vie (12 heures) et est donc rapidement éliminé ce qui diminue les risques d' accoutumance. Il est conseillé de prescrire la plus faible dose thérapeutique efficace afin d' éviter un phénomène de dépendance et d' arrêter le traitement de façon progressive.

La prescription est limitée à 12 semaines au maximum.

e) Séglor®

Le Séglor® est un antimigraineux dérivé de l' ergot de seigle : la dihydroergotamine. C'est un vasoconstricteur artériel ayant un effet antagoniste sur les récepteurs sérotoninergiques 5 HT-2.

mécanisme d'action de la dihydroergotamine (DHE)

C'est un vasoconstricteur artériel ayant un effet antagoniste au niveau des récepteurs 5 HT-2.

La DHE n' a pas le même mécanisme d' action qu' on l' utilise en traitement de crise ou en traitement de fond. En traitement de fond, la DHE semble augmenter le seuil d'excitabilité corticale. La maladie migraineuse s'explique par "un seuil migrainogène bas" : une crise migraineuse se déclenche normalement avec un facteur déclenchant d' intensité faible, alors qu' avec un traitement de fond sous DHE, ce seuil sera plus élevé et il faudra une intensité du facteur déclenchant plus élevée pour arriver à ce seuil migrainogène.

➤ posologie

La posologie par voie orale est de 6 à 10 mg par jour en 2 prises au moment des repas pour éviter les nausées en début de traitement.

➤ effets indésirables

En début de traitement, on observe des troubles digestifs bénins tels que des nausées et plus rarement des vomissements.

Un phénomène d'ergotisme (accidents ischémiques des extrémités entraînant la survenue de paresthésies, douleurs, fourmillements ou vasoconstriction) peut être observé en cas de surdosage ou bien avec certaines associations médicamenteuses comme avec les macrolides ou les triptans.

➤ interactions médicamenteuses

La DHE est contre-indiquée avec les macrolides et les triptans du fait du risque d' ergotisme (potentialisation de l' effet de la DHE par diminution de l' élimination hépatique de cette dernière).

La DHE est déconseillée avec la bromocriptine, la méthylergométrine qui sont aussi des dérivés de l' ergot.

4. Analyse de la prescription

Cette femme, certainement migraineuse depuis l'adolescence, prend depuis des années des antalgiques pour soulager ses crises et en change de temps en temps une fois que le nombre de crises augmente.

Comme la plupart des migraineux, Mme T. a eu recours à l'automédication pour soulager ses migraines grâce aux antalgiques que l'on peut se procurer sans ordonnance (paracétamol et les diverses associations avec la caféine et la codéine).

Avec le Propofan®, Mme T. avait pris l'habitude de prendre régulièrement 2 comprimés tous les matins de peur de voir une migraine s'installer et si une migraine se développait, elle pouvait prendre 6 comprimés par jour soit la dose maximale journalière. Au total, il lui est arrivé de prendre jusqu'à 30 comprimés de Propofan® par semaine avec des migraines réapparaissant quotidiennement.

Le remplacement du Propofan® par de la Lamaline® ne résoudra pas le problème de ce phénomène d'accoutumance lié à la composition de ces antalgiques.

Par contre, le fait d'associer un traitement de fond (avec la DHE) ainsi qu'un anxiolytique permettra peut-être à cette femme un sevrage du Propofan® acceptable en limitant aussi les prises répétées de Lamaline®.

Il faudra surveiller la tension artérielle de cette patiente (possibilité d'une augmentation de la pression artérielle sous Séglor®), bien prendre le traitement aux repas pour éviter les nausées. L'évaluation de l'efficacité du traitement de fond ne se fera qu'au bout de 3 mois avec normalement une diminution du nombre de crises de 50 % ainsi qu'une diminution de l'intensité des crises.

E. Ordonnance n°5

1. La prescription

Docteur Jean Sch....
Neurologue
49... ..

Mme Lise M.,

Avlocardyl® 40mg : reprise du traitement de fond
½ comprimés matin et soir pendant 15 jours puis
1 comprimé 2 fois par jour.

Propofan® : uniquement en cas de fortes crises, prendre 2 comprimés
d'emblée en association avec le Bi-profenid®.

Bi-profenid® : 1 comprimé à prendre avec le Propofan® (maximum 2 comprimés par jour).

Mopral® 10 mg : 1 gélule à chaque prise de Bi-Profenid®

Tigreat® 2,5mg : 1 comprimé si nécessaire si l'association Propofan®/ Bi-Profenid® a été peu ou pas du tout efficace.

Reprendre un comprimé uniquement si le premier a soulagé la crise au minimum 2 heures après la première dose. Une boîte de 6 comprimés.

Traitement pour un mois

2. Profil de la patiente

C'est une jeune femme de 27 ans qui a accouché de son premier enfant il y a six mois et a repris son travail depuis deux mois.

Elle avait arrêté son traitement de fond pour les migraines en apprenant sa grossesse, ne préférant prendre que du paracétamol en cas de crises, son neurologue lui ayant affirmé que dans 70 % des cas les migraines étaient améliorées (moins fréquentes et moins fortes) et que dans 15% des cas il y avait disparition complète des crises (Lanteri minet: la migraine).

Effectivement, Mme M. a eu peu de migraines pendant sa grossesse qu'elle a pu soulager uniquement avec du paracétamol (1g par prise toutes les 6 heures).

Depuis son accouchement, Mme M. n'avait pas repris son traitement de fond, ses crises étant relativement espacées (1 à 2 crises par mois), elle avait juste repris sa pilule progestative : Cérazette®.

C'est avec la reprise de son activité professionnelle que les crises migraineuses se sont réinstallées à raison de 1 à 2 crises par semaine. Mme M. est infirmière, travaille 8 heures d'affilée en journée ou de nuit.

Mme M. sait que de nombreux facteurs déclenchants, liés à son travail ainsi qu'à sa reprise, sont responsables de l'augmentation du nombre de crises migraineuses (stress, anxiété, fatigue, changement de rythme de vie).

Elle décide donc, de retourner voir le neurologue qui la suivait afin de réinstaurer un traitement efficace pour soulager ses migraines.

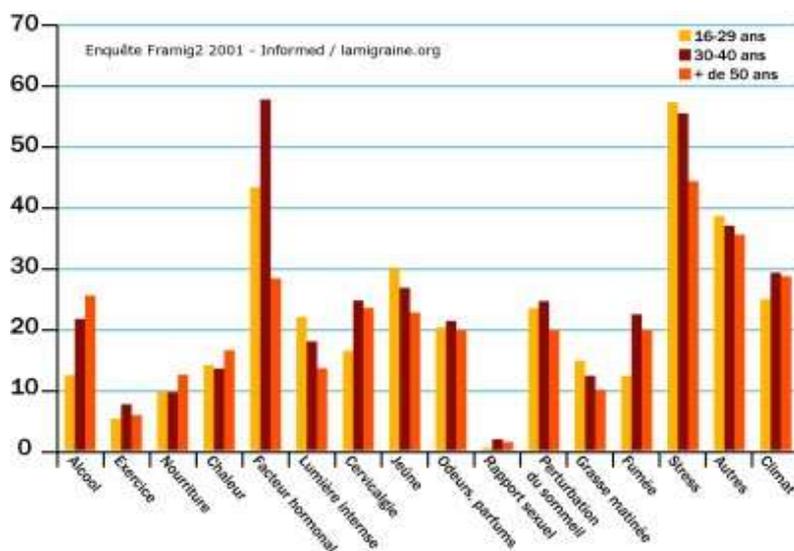


Figure 25 : Différents facteurs déclenchants possible chez le patient migraineux en fonction de l'âge (extrait de la migraine.org)(74).

3. Médicaments prescrits

a) Avlocardyl® (propranolol)

Le propranolol est un bêta-bloquant (antagoniste compétitif des catécholamines au niveau des récepteurs bêta-adrénergiques du coeur, des vaisseaux et des bronches), non cardio-sélectif (n'ayant pas qu'une action uniquement sur le coeur) et sans ASI (activité sympathomimétique intrinsèque) ou encore une activité bêta-agoniste partielle de certains bêta-bloquants dont l'action bradycardisante est limitée.

Seuls les bêta-bloquants sans ASI sont efficaces dans la prophylaxie de la migraine et seuls le propranolol et le metoprolol ont l'AMM pour le traitement de fond de la migraine.

Les bêta-bloquants sont les médicaments de première intention pour l'instauration d'un traitement de fond car les effets secondaires sont modérés et transitoires (bradycardie, asthénie, syndrome de Raynaud). Ils sont par contre contre-indiqués chez l'asthmatique (broncoconstriction), ou lorsque il existe déjà chez un patient une bradycardie ou une insuffisance cardiaque non contrôlée. Les bêta-bloquants sont souvent utilisés chez le patient migraineux jeune du fait de ses effets secondaires modérés et de sa bonne tolérance, ce qui est le cas pour notre patiente.

Dans le traitement de fond de la migraine le propranolol est utilisé à la posologie de 1 comprimé 2 fois par jour en moyenne (entre 40 et 160 mg/jour).

b) Mopral® (oméprazole)

L'oméprazole est un antisécrétoire gastrique, inhibiteur de la pompe à protons donc diminue l'excrétion d'ions H⁺ dans l'estomac.

L'oméprazole a été prescrit pour diminuer les effets secondaires de l'anti-inflammatoire (nausées, gastralgies, vomissements), symptômes pouvant être aussi présents dans la crise migraineuse.

c) Tigreat® (frovatriptan) (75)

Le frovatriptan est le dernier triptan arrivé en France depuis 2007. Tout comme les autres triptans, il est utilisé dans le traitement de la phase céphalalgique de la crise migraineuse à raison de 1 comprimé au moment de la crise à renouveler en cas de réapparition de la céphalée au moins deux heures après la première dose (RCP Tigreat®).

d) Les autres médicaments

Les autres médicaments, Bi-profenid® et Propofan®, ont déjà été étudiés dans les ordonnances précédentes.

4. Analyse de la prescription

Nous sommes en présence d'une ordonnance complète comprenant un traitement de fond avec l'Avlocardyl®, associé à un traitement de la crise composé de 3 médicaments bien

distincts : un AINS, le Bi-profenid®, un antalgique de palier II, le Propofan® et un triptan , le Tigreat®.

Depuis 2003, il est recommandé d'utiliser, dans les migraines d'intensité modérée à sévère, un AINS en première intention puis un triptan si la migraine réapparaît ou bien si l' AINS n' a pas été assez efficace. Si la migraine est d'emblée sévère il est possible de prendre simultanément l' AINS et le triptan (76).

Plusieurs facteurs expliquent l'augmentation de la fréquence des crises migraineuses : un retour à un état physiologique "normal" (taux de progestérone et d' oestrogènes revenus à la normale) associé à une reprise professionnelle (une cause de fatigue et de stress) et l' absence d' un traitement de fond.

La reprise du traitement de fond (dont l'efficacité sera évaluée d' ici 2 à 3 mois) devrait permettre de diminuer l'intensité et la fréquence des crises d' au moins 50% (ANAES migraine). Un traitement de fond efficace devrait permettre à Mme M. de n' avoir qu' une à deux crises migraineuses par mois et un traitement de crises efficace doit soulager rapidement et sur le long terme Mme M. afin qu' elle puisse exercer normalement son activité professionnelle (76).

Tableau n° : évaluation du traitement de la crise migraineuse selon les recommandations de l'ANAES 2002 ou 2004 ?

Selon les recommandations de l' ANAES, l' évaluation nécessite 4 questions :

- Êtes-vous soulagé de manière significative 2 heures après la prise du traitement ?
- Le traitement est-il bien supporté ?
- Le traitement vous permet-il de reprendre rapidement votre activité ?
- Utilisez-vous le traitement de crise en une seule prise pour être soulagé ?

Une seule réponse "non" suffit à réévaluer le traitement

Malgré une ordonnance sensée rédigée par un neurologue et une patiente très informée sur sa pathologie, nous rappelons à cette dernière d' éviter de prendre simultanément les 3 médicaments de la crise, d' évaluer sa migraine (intensité, gêne causée) et prendre ensuite le traitement le plus adapté.

L'association de ces 3 médicaments de la crise peut, chez des patients non informés, entraîner le développement de CAMs, s'il y a prise simultanée des 3 médicaments de façon répétée.

Nous rappelons à cette patiente qu'un traitement de crise efficace ne devrait être pris au maximum que 2 fois par semaine, sinon il est à réévaluer (5).

1. La prescription

Docteur Gilles F
médecine générale
49....

le 20/11/07

Mme L..., 31 ans

Péridys® : 1 à 2 comprimés en cas de nausées lors des migraines.

Claradol caféiné® : 1 à 2 comprimé par prise lors des crises
migraineuses.
4 boites par mois

Migpriv® : un sachet par prise lors des crises non soulagées par le
Claradol® et le Péridys® .
À renouveler si nécessaire au bout de 6 heures

Traitement pour un mois à renouveler

2. Profil de la patiente

Cette jeune femme de 31 ans vient juste d' arriver dans notre région (deux mois environ) du fait d' une mutation dans le cadre de son travail. Nous ne connaissons pas sa situation familiale ni professionnelle. Nous savons simplement qu' elle travaille sur Cholet donc à proximité et qu' elle semble avoir des horaires fixes.

Elle est allée consulter le médecin car elle ne disposait de médicaments pour soulager ses crises migraineuses réapparue depuis sa mutation.

Le médecin semble lui avoir posé des questions sur la migraine ce qui l' a surprise car c' est la première fois qu' on l' a soumet à un questionnaire.

Voici un des questionnaires que l' on peut soumettre aux patients afin de savoir s' ils sont vraiment migraineux (74).

Si le patient répond "oui" à au moins 3 des 4 questions alors il est considéré comme "probablement migraineux".

Test : êtes-vous migraineux

Vos maux de tête sont-ils des migraines ?

Pour le savoir, répondez à ces quatre questions :

Question 1

Vos maux de têtes prennent-ils la forme de crises qui durent de 4 heures à 3 jours ?

oui non

Question 2

Vous avez présenté au moins 5 crises dans votre vie.

oui non

Question 3

Votre mal de tête possède au moins deux des caractéristiques suivantes :

- il est localisé d'un seul côté de la tête
- il est « pulsatile » (il bat)
- il est aggravé par l'activité physique
- il est fort au point de gêner votre activité quotidienne

oui non

Question 4

Votre mal de tête est accompagné d'au moins un des signes suivants :

- nausées et/ou vomissements
- aggravation par le bruit et/ou la lumière

oui non

Une fois l'ordonnance délivrée, Mme L. nous demande deux boîtes de Prontalgine®, médicament que lui aurait conseillée une collègue de travail souffrant aussi de migraines à répétition.

3. Médicaments prescrits (62)

a) Périidys® (dompéridone)

Le Périidys® (de même que le Motilium®) est un anti-nauséeux et possède un effet anti-reflux en augmentant la motricité gastro-duodénale.

b) Claradol caféiné® (paracétamol /caféine)

Le Claradol caféiné® est une association de paracétamol, analgésique de palier I et de caféine, psychostimulant augmentant l'absorption du paracétamol et potentialiserait les effets de ce dernier.

c) Migpriv® (aspirine 900mg/ métoclopramide 10mg)

Le Migpriv® est une association d'aspirine (acide acétylsalicylique) analgésique périphérique et de métoclopramide, antiémétique puissant et ayant un effet neuroleptique faible. Le métoclopramide passe la barrière hémato-encéphalique ce qui n'est pas le cas du dompéridone, c'est pour cela que l'on observe plus d'effets indésirables (sommolence, lassitude, vertige et

symptômes extrapyramidaux : dystonies aiguës pouvant se manifester par des mouvements anormaux de la tête et du cou.

d) Prontalgine® (paracétamol/codéine/caféine)

La Prontalgine® est une association de deux antalgiques (paracétamol et codéine) avec un psychostimulant (caféine). La Prontalgine® est en vente libre malgré les risques de dépendance qui peuvent apparaître lors de prises répétées de ce médicament (la caféine et la codéine seraient impliquées dans ces phénomènes de dépendance).

4. Analyse de la prescription

Cette jeune femme de 31 ans est probablement migraineuse mais nous ne connaissons pas ses antécédents, ni les traitements prescrits auparavant.

Le médecin associe deux familles d'antalgiques combinés (antalgique et psychostimulant ou antalgique et antinauséeux) pour le soulagement de des migraines de la patiente (liées probablement au changement de rythme et de cadre de vie).

L'association de deux antalgiques dans le traitement de la crise migraineuse semble intéressante toutefois il faut prévenir la patiente des risques d'abus médicamenteux à long terme si le traitement de crise est pris de façon trop répétitif et du fait qu'il y ait utilisation de "spécialités combinées" dont certaines peuvent induire des dépendances (caféine).

Nous rappelons à cette patiente qu'il serait utile de tenir un agenda de ses crises migraineuses (77) pendant les trois prochains mois afin d'évaluer l'efficacité du traitement. Nous lui rappelons qu'un traitement de crise ne doit être pris au maximum que deux fois par semaine.

IV. Conclusion

A l'officine, il est possible de repérer certains patients en abus médicamenteux : lors du renouvellement de leur ordonnance spécifique du traitement de la migraine par un interrogatoire précis de ce patient en rapport avec sa prescription par un interrogatoire précis de ce patient en rapport avec les médicaments qu'il demande hors ordonnance

En étudiant ces cas de comptoir, nous pouvons élaborer un portrait du patient migraineux qui peut développer une CAM :

le patient est une patiente âgée en moyenne de 30 à 50 ans

le plus souvent la patiente a un long passif de migraineuse (10 à 20 ans)

le plus souvent elle est suivie par un médecin généraliste et n'a jamais vu de spécialistes

comme un neurologue, un médecin de la douleur
la plupart du temps, le médecin prescrit un traitement de crise non spécifique (antalgiques)
voire un traitement spécifique (triptans) en première intention
si le traitement de première intention est inefficace, un traitement de fond est rarement prescrit
sur les prescriptions, il est rarement noté les posologies, doses maximales et les règles de
prises de certains médicaments du traitement de la crise, qu'il faut respecter

TROISIEME PARTIE :
LE PHARMACIEN FACE AUX PATIENTS MIGRAINEUX
EN ABUS MEDICAMENTEUX

INTRODUCTION

A l'heure actuelle, le pharmacien à l'officine peut jouer un rôle important dans le suivi des patients migraineux ainsi que dans la détection des abus médicamenteux grâce aux nouveaux outils que nous avons à notre disposition : multimédia, internet etc...

Nous allons faire un point sur ce qui peut être fait à la pharmacie afin de détecter et/ou prévenir l'abus médicamenteux chez un patient migraineux et essayer d'établir un guide en vue d'aider ces patients.

I. Détection des patients migraineux susceptible d' être en abus médicamenteux à la pharmacie

A. Epidémiologie

D' après les ordonnances étudiées et ce que l'on sait sur l' épidémiologie du sujet migraineux (ratio femme/homme 2/1, voire 3,5/1 entre 30 et 50 ans), il est facile de cibler les patients migraineux susceptibles d' être en abus.



Figure 26 : femme migraineuse (extrait de photosearch.com)(82)

Le pharmacien peut donc s'interroger si :

- il est en présence d'une femme migraineuse âgée de 25 à 60 ans
- cette femme a une activité socio-professionnelle importante ce qui l' amène à être tendue, nerveuse
- il existe une comorbidité psychiatrique, des troubles du sommeil

B. En fonction de la demande spontanée d'antalgiques à l' officine



Figure 27 : le pharmacien à l'officine (extrait de photosearch.com) (83)

De nombreux migraineux ne consultent pas pour leur migraine et utilisent uniquement les médicaments « en libre accès » (OTC, « over the counter » en anglais) pour lesquels il n'y a pas besoin d'ordonnances afin de se les procurer.

Les antalgiques sont les principaux médicaments en libre accès que le patient migraineux va acheter en pharmacie.

Voici une liste non exhaustive de ce qu'un migraineux potentiellement en abus médicamenteux, peut acheter en pharmacie sans prescription et sans limitation en quantité (en nombre de boîtes délivrées) :

- paracétamol associé ou non à la caféine, la codéine, à l'acide acétylsalicylique : Doliprane®, Efferalgan®, Novacétol®, Prontalgine®, Codoliprane®
- certains AINS : Aspro®, Aspégic®, Nurofen®, Upfen®

Le pharmacien a un rôle important à jouer surtout au niveau des demandes spontanées d'antalgiques au comptoir.

Il faut essayer de repérer les patients qui reviennent régulièrement acheter des antalgiques (1 à 2 fois par semaine) et en quantité qui semble importante (plus de 4 boîtes à chaque visite).

Plusieurs problèmes peuvent interférer dans le repérage de ces patients :

1. le pharmacien doit être physionomiste et bien connaître sa clientèle
2. seulement 15% des clients sont fidèles à leur pharmacie
3. le client vient-il acheter des médicaments à la pharmacie pour son usage personnel ou pour l'usage d'une tierce personne

Il est important pour le pharmacien, même lors de la délivrance des médicaments «en libre accès», de poser certaines questions ou de rappeler certaines posologies comme par exemple :

- Est-ce que le médicament acheté est pour vous ?
- Je vous rappelle les posologies du paracétamol pour les adultes : 1g par prise toutes les 4-6 heures
- Prenez-vous régulièrement des antalgiques ? A quelle fréquence ?
- Avez-vous un traitement spécifique pour la migraine ?

C. Autres demandes spontanées à l'officine



Figure 28 : le conseil officinal (extrait de photosearch.com) (83)

Le pharmacien doit absolument se poser des questions sur un potentiel abus médicamenteux du patient migraineux si en plus de l'achat d'antalgiques :

- le patient demande spontanément un antinauséux en vente libre (Vogalib®, Nausicalm®) pour calmer les nausées et/ou vomissements accompagnant ses migraines
- le patient demande un conseil sur des médicaments à visée relaxante, hypnotique afin de pouvoir gérer un stress quotidien et des problèmes de sommeil, le tout entraînant chez cette personne une augmentation de la fréquence de ses crises migraineuses
- le patient souhaiterait qu' on lui délivre un médicament normalement soumis à prescription et utilisé dans le traitement de crise de la migraine (antalgique de niveau II : Efferalgan codéiné®, Propofan®, Di-antalvic®)

D. En fonction de la prescription

1) Aspect de la prescription

Dès lors que l' on a à faire à une prescription pour un patient migraineux, on se doit de penser aux abus médicamenteux et notamment en antalgiques et/ou triptans.

En général, l' abus médicamenteux concerne les patients migraineux ayant un traitement de crise mais pas de traitement de fond.

Dans les traitements prescrits, voici ce que l'on peut noter :

- le plus souvent l'ordonnance provient d' un médecin généraliste qui ne respecte pas les recommandations de l' ANAES
 - en première intention, il est souvent prescrit un triptan sans rappel du délai d'administration entre deux prises ainsi que les posologies maximales quotidiennes
 - un antalgique en association (avec la caféine, le dextropropoxyphène, la codéine ou le tramadol) est prescrit avec un triptan ou bien en association avec un AINS sans précision de doses maximales quotidiennes ou mensuelles
 - le plus souvent on retrouve un antinauséux, un anxiolytique, un antidépresseur ou un hypnotique associé au traitement de la crise migraineuse (comorbidité psychiatrique du patient migraineux)
- les quantités délivrées pour le mois sont supérieures aux quantités recommandées par l'ANAES 2002-2004 soit :
- l'utilisation de triptans plus de 10 jours par mois
 - l'utilisation d'antalgiques ou association plus de quinze jours par mois

2) Ce qu'il manque sur la prescription

Dans différentes études sur le mode de prescription et de consommation des triptans réalisées en France, on retrouve les mêmes lacunes sur les prescriptions de traitements de crises des patients migraineux :

- la non utilisation d'un agenda des crises permettant de noter le nombre de crises mensuelles, le traitement de crises utilisé, la quantité ainsi que son efficacité

- l'absence de rappel systématique sur les délais d'administration entre deux prises de triptans ainsi que les posologies quotidiennes maximales (pas plus de 12 prises par mois)
- l'absence de mise en garde sur l'utilisation des antalgiques associés et de leur probable phénomène de dépendance en cas de prises régulières et importantes (plus de 15 jours par mois)
- l'absence d'une réévaluation du traitement au bout de 3 mois

II. Les outils permettant de repérer les migraineux en abus médicamenteux

A. Le patient est-il réellement migraineux ?



Figure 29 : une femme face à sa migraine (extrait de photosearch.com) (82)

Dans 80 % des cas, les patient(e)s développant une CAM sont avant tout des migraineux (et dans 20 % des cas ces patients ont une céphalée de tension comme pathologie primaire).

Nous rappelons ci-dessous les critères diagnostiques de la migraine ainsi que les différences entre migraine et céphalée de tension.

Tableau20: Prévalence des signes caractéristiques de la céphalée et des signes accompagnateurs chez les migraineux (codes 1.1, 1.2, 1.7) et des sujets présentant une céphalée de tension (codes 2.1 à 2.3) d'après l'étude de Rassmussen, 1991.

	Migraine N=112 (%)	Céphalées de tension N= 578 (%)
Céphalées		
Siège		
• unilatéral	62	11
• bilatéral	38	89
Caractère		
• pulsatile	78	18
• non pulsatile	22	82
Intensité		
• légère	1	41
• modérée	14	58
• sévère	85	1
Aggravée par l'effort	96	28
Signes accompagnateurs		
Nausées	82	4
Vomissements	50	0
Photophobie	83	11
Phonophobie	86	13

Pour parler de migraine, il faut que les maux de tête (céphalées) évoluent par crise. Il faut avoir

au moins eu **5 crises dans sa vie** (1).

D'autres critères sont également nécessaires (1) :

- La crise doit durer de 4 à 72 heures sans traitement.
- La céphalée doit avoir au moins 2 des caractéristiques suivantes (1) :
 - Une douleur d'un côté de la tête (unilatérale).
 - D'intensité modérée ou sévère.
 - De type pulsatile (sensation d'un coeur qui bat dans la tête).
 - Aggravée par les efforts physiques même habituels (comme monter ou descendre les escaliers).
- Au moins un autre signe doit être associé à la céphalée (71), soit des troubles digestifs (nausées et/ou vomissements), soit une sensibilité exacerbée à la lumière (photophobie) et au bruit (phonophobie).

B. Les différents questionnaires existants sur la pathologie migraineuse

Différents questionnaires peuvent aider le pharmacien à affirmer le diagnostic de pathologie migraineuse vis à vis de son patient et voir l'impact de sa pathologie sur sa vie professionnelle, familiale.

1) Questionnaire de dépistage de la migraine (84)

Au cours des 3 derniers mois, avez-vous eu en même temps que vos maux de tête :

1 - Eu des nausées ou envie de vomir ?

2 - Été gêné(e) par la lumière (beaucoup plus que lorsque vous n'aviez pas de maux de tête).

3 - Été limité(e) par vos maux de tête dans votre capacité à travailler,

à étudier ou à faire tout ce que vous deviez faire pendant au moins

une journée ?

Si oui à 2 des 3 questions : vous avez une probabilité de plus de 90 % d'être migraineux

Le diagnostic doit être confirmé par votre médecin

2) Questionnaire sur l'impact de la migraine sur la qualité de vie

De même que pour diagnostiquer la migraine, il existe de nombreux questionnaires ou test pour évaluer l'impact de la migraine sur la qualité de vie.

CALCUL DE VOTRE SCORE

Total des réponses :

« jamais » x 6 = ____
« rarement » x 8 = ____
« de temps en temps » x 10 = ____
« très souvent » x 11 = ____
« tout le temps » x 13 = ____

Score total
(compris entre 36 et 78) =

Plus le score est élevé, plus l'impact des maux de tête sur votre vie est important :

- **60 et plus** : vos maux de tête ont des répercussions majeures sur votre vie quotidienne,
- **Entre 56 et 59** : vos maux de tête ont des répercussions importantes sur votre vie quotidienne,
- **Entre 50 et 55** : vos maux de tête semblent avoir un certain impact sur votre vie quotidienne,
- **Moins de 49** : vos maux de tête semblent n'avoir qu'un impact négligeable sur votre vie quotidienne. Surveillez leur répercussion sur votre vie de tous les jours en répondant chaque mois à ce questionnaire.

Selon les réponses aux différentes questions, plus le score est élevé plus la pathologie migraineuse influe sur la vie quotidienne du patient.

De là le pharmacien ou autre acteur de la santé peut en déduire que ce patient n'a peut-être pas de traitement pour la migraine ou bien que son traitement actuel n'est pas efficace.

3) Evaluation du traitement de la crise selon les recommandations de l' ANAES

Il est possible d'évaluer rapidement à l'officine l'efficacité d'un traitement de crise de la migraine.

De ces recommandations, l'ANAES en a extrait un petit questionnaire pour lequel une seule réponse négative doit faire réévaluer le traitement.

Evaluation du traitement de la crise dans la migraine selon les recommandations de l' ANAES

Pour savoir si votre traitement est efficace, répondez aux 4 questions suivantes :

- 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 vous répondez «oui» aux 4 questions, il est recommandé de ne pas modifier le traitement du malade.

Si vous répondez «non» à au moins 1 des 4 questions, il est recommandé de prescrire sur la même ordonnance un AINS (antiinflammatoire) et un triptan.

4) Utilisation d'un agenda de la crise

En présence d'un patient migraineux non satisfait de son traitement ou bien sans traitement spécifique ordonné par un médecin, le pharmacien peut inviter ce patient migraineux à tenir un agenda de la migraine (voir ci-dessous).

Cet agenda permet de noter le nombre de crises, la durée et l'intensité de la douleur, les signes accompagnateurs, et le ou les traitements utilisés à chaque crise (sur prescription ou non).

Pour une analyse précise de sa migraine, le patient va répertorier toutes ses crises pendant au moins 3 mois.

Le pharmacien ou le médecin pourra alors rendre ses conclusions à savoir :

- Il existe un risque d'abus médicamenteux si le patient consomme plus de 8 prises de traitement (non spécifiques et/ou spécifiques) par mois depuis plus de 3 mois.
- Si le patient n'est pas soulagé à la première prise du traitement de crise et qu'il est obligé de reprendre une deuxième prise, alors le traitement n'est pas efficace.
- Un traitement de fond serait à mettre en place lorsque le patient subit plus de 2 crises migraineuses par semaine ou si sa qualité de vie est fortement altérée

Exemple d' agenda de suivi des crises migraineuses

migraineuse, surtout avec les triptans.

Différentes études sur la consommation et la prescription des triptans ont été réalisées dans différents régions (Rhône-Alpes, Alsace).

Ces études ont montré que, près d' un tiers des patients étudiés étaient en surconsommation de triptans (au moins 12 prises par mois).

Nous pouvons en conclure que :

- le médecin prescrit de grands conditionnements (il existe des boites de 2, 6, ou 12 comprimés)
- sur la prescription, il manque un rappel sur les délais d' administration d' un triptan entre 2 prises (minimum 2 heures) et les doses quotidiennes maximales à ne pas dépasser (2 par jour) ainsi que les doses maximales mensuelles (8 par mois)

Voici les quelques règles de prescription à respecter si l' on prescrit un triptan

- mentionner sur la prescription les délais d' administration entre deux prises de triptans et les doses quotidiennes maximales à ne pas dépasser (RCP des triptans)
- ne pas utiliser les triptans plus de 2 fois par semaine
- un triptan sera jugé inefficace après l' avoir testé sur 3 crises migraineuses (sauf si intolérance)
- prescrire un AINS et un triptan sur la même ordonnance
- prendre l' AINS en première intention et si absence de soulagement après 2 heures, prendre le triptan

A l' officine il nous arrive très souvent de voir des prescriptions de triptans sans explications ou sans modalités de prises.

Le nombre de boites à délivrer au patient semble parfois exagéré si l' on considère que le migraineux avec le bon traitement ne devrait pas faire plus de 2 crises par mois (5,6).

Chez les patients « utilisateurs » de triptans dans le traitement de crise de la migraine, on s' aperçoit qu' il existe souvent un co-abus le plus souvent avec les antalgiques simples (paracétamol) ou combinés (codéine, tramadol), ces derniers étant aussi prescrits en même temps qu' un triptan.

2) Hors ordonnance

A l' officine il est plus difficile de repérer les abus médicamenteux chez le patient migraineux surtout s' il se présente sans ordonnance.

Il faut rappeler qu' environ 20 % des migraineux ne consulte pas de médecins et donc ont recourt à l' automédication (6).

Le pharmacien doit donc repérer les patients potentiellement migraineux en fonction de leurs achats (ou demandes) spontanés d'antalgiques en vente libre.

Le pharmacien doit s'interroger si le patient :

- achète en grande quantité des antalgiques simples (paracétamol)
- achète régulièrement des antalgiques tous les jours par exemple
- demande un médicament plus efficace pour ces maux de tête
- demande un médicament pour soulager des nausées, des insomnies, des contractures au niveau cervical ou temporal

B. Nomadisme des patients

Il peut être très difficile pour le pharmacien de repérer un migraineux en abus médicamenteux pour plusieurs raisons :

- il existe un certain nomadisme du patient migraineux utilisateurs de triptans : seulement 15% des patients s'adressent toujours à la même pharmacie
 - le patient migraineux peut très bien associer son traitement prescrit sur une ordonnance avec des médicaments en vente libre
- il existe aussi un nomadisme au niveau des prescripteurs chez le patient migraineux : 30% des migraineux utilisateurs de triptans ont 2 voire 3 prescripteurs de triptan

C. Quelques recommandations à respecter lors d'une prescription d'un traitement de crise pour un patient migraineux

Quelques recommandations ont été émises afin de permettre d'éviter les abus médicamenteux chez les patients migraineux (80).

Voici donc les dix conseils pour une bonne prescription d' antimigraineux :

- s' assurer que le patient est bien migraineux (questionnaire sur la migraine)
- proposer un agenda de crise afin d'éviter les prises abusives de traitement de la crise
- prescrire un AINS et un triptan sur la même ordonnance pour le traitement de la crise migraineuse
- commencer par prendre l'AINS puis le triptan si la crise n' a pas été soulagée
- rappeler les délais d' administration entre deux prises de triptans ainsi que les doses maximales hebdomadaires et mensuelles à ne pas dépasser
- essayer plusieurs triptans au moins sur 3 crises avant d' en conclure l' inefficacité
- éviter de prescrire des opioïdes ou des antalgiques combinés qui entraînent facilement une dépendance
- respecter les contre-indications médicales des triptans
- proposer un traitement de fond si le patient migraineux a plus de 2 crises migraineuses par mois
- bien choisir le traitement de fond en fonction du bénéfice/risque apporté au patient

IV. CONCLUSION

Depuis peu, il existe une formation spécifique pour les médecins généralistes sur la pathologie migraineuse.

La migraine est une pathologie qui a été sous-évaluée et peu prise en compte et le patient migraineux, incompris, préfère alors s'automédiquer.

C'est au pharmacien de détecter les anomalies des prescriptions et de repérer les patients migraineux qui reviennent trop souvent acheter des antalgiques en vente libre.

En annexe, nous proposons deux schémas que l'on pourrait utiliser :

- pour la détection des patients migraineux
- pour la détection des patients en abus médicamenteux

Avec le développement du rayon « OTC », le pharmacien devra être de plus en plus vigilant vis à vis des interactions médicamenteuses ou des contre-indications potentiels, étant donné que le patient lambda viendra de plus en plus directement à la pharmacie sans passer par le médecin.

GLOSSAIRE

ANAES

Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation de la Santé.

Biofeedback

Méthode de relaxation permettant de contrôler la vasomotricité grâce à des capteurs placés sur le front et les mains. Ces derniers sont chargés de mesurer les différences de température. Le patient migraineux doit s'exercer à créer les conditions favorables à un refroidissement.

Céphalée de novo

Céphalée chronique d'installation brutale dont le patient se souvient (du moment de l'apparition de la céphalée). Le sujet n'a pas de passé migraineux ou de céphalée de tension. Une infection virale peut dans certains cas expliquer l'origine de la céphalée. La céphalée ne répond pas aux traitements par les triptans, l'ergotamine, les analgésiques simples.

Céphalée de tension chronique (CTC)

Céphalées diffuses, d'intensité plus faible que la migraine. Il y a une difficulté à décrire la douleur (en étau, sensation de pression). La céphalée est présente plus de 15 jours par mois pendant 6 mois : une CTC peut évoluer en CAM.

Down-regulation

Régulation négative ou restrictive, diminution du nombre de récepteurs disponibles sur la membrane cellulaire en présence d'un excès d' hormones ou de neurotransmetteurs.

Hémicrânie continue (HC)

Patients souffrant de céphalées d' intensité modérée mais quotidiennement, souvent accompagnées d' un ptosis, myosis, larmoiement, et possibilité de photo et phonophobie ainsi que des nausées. Le seul traitement est la prise d' indométacine.

Maladie de Horton

Maladie inflammatoire des vaisseaux encore appelée artérite temporale et qui touche les sujets âgés de plus de 50 ans. Les vaisseaux touchés sont ceux de la région du cou et de la tempe, causant de fortes céphalées.

Migraine transformée (MT)

Maladie migraineuse évoluant vers une céphalée chronique quotidienne (CCQ) sous l'influence d' un ou plusieurs abus médicamenteux.

Myosis

Rétrécissement physiologique ou pathologique de la pupille, le contraire du myosis étant la mydriase.

MMPI

Inventaire Multiphasique de la personnalité du Minnesota. Il s'agit d' un questionnaire comprenant 550 items.

Nosologie : classification des maladies

Parésie

Paralysie partielle entraînant une simple diminution de la force musculaire.

Paresthésie

Trouble de la sensibilité qui se traduit par une sensation spontanée anormale mais non douloureuse (fourmillement, picotement).

Pathogénie

Recherche de la cause engendrant la maladie.

Phénoménologie

Etude descriptive des phénomènes ou d'un ensemble de phénomènes.

Prodrome

Symptômes annonciateurs de début d'une maladie en particulier d' une crise aiguë.

Ptôsis

Affaissement de la paupière supérieure, dû à un trouble musculaire ou neurologique.

Scotome

Perte ou altération de la vision dans une zone limitée du champ visuel.

Sémiologie

Etude des signes cliniques ou des symptômes d' une maladie.

SFEMC

Société Française pour l'Etude des Migraines et des Céphalées

Up-regulation

Régulation positive, augmentation du nombre de récepteurs disponible sur la membrane cellulaire en présence d' une insuffisance de médiateurs chimiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache disorders. **Cephalalgia 2004, 24 : 1-160.**
2. Lantéri-Minet M. Céphalées par abus médicamenteux. **Rev Neurol 2005; 161 : 6-7, 725-728.**
3. Lantéri-Minet M. Les céphalées par abus médicamenteux. **Pathol Biol, 2000, 48 , 707-14**
4. Recommandations pour la pratique clinique. Céphalées chroniques quotidiennes : diagnostic, rôle de l'abus médicamenteux, prise en charge. **ANAES , Septembre 2004.**
5. Céphalées chroniques quotidiennes : diagnostic, rôle de l'abus médicamenteux et prise en charge. **ANAES, Septembre 2004.**
6. Lantéri-Minet M. **La migraine, medi-text éditions 2003.**
7. <http://www.fotosearch.fr/photos-images/medicaments.html>.
Consulté le 20 Janvier 2008
8. Henry P, Auray J-P, Gaudin A-F, et al. Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. **Neurology 2002; 59: 232-37.**
9. Massiou H., Bousser M-G. Traitement médicamenteux de fond de la migraine. **Rev Neurol, 2005, 161: 6-7, 681-84.**
10. Olesen J. The International Classification of headache disorders. 2nd edition (IHCD-II). **Rev Neurol, 2005, 161 : 6-7, 689-91.**
11. Medication overuse headache : Biobehavioral issues and solutions. **Headache 2006;46 (suppl 3) : S88-S97.**
12. Colas R, Munoz P, Temprano r, et al. Chronic daily headache with analgesic overuse : epidemiology and impact of quality of life. **Neurology 2004, 62; 1338-42.**
13. Medication overuse headache : a worldwide problem. **The Lancet Neurol 2004; 3 : 475-83.**
14. Annequin D, Massiou H et al. Migraine et céphalée chronique de l'enfant. **Rev Neurol 2000, 156 : 4S 68-74.**
15. <http://www.lamigraine.org/soigner/soulager-la-crise/>.
Consulté le 2 Février 2008
16. http://www.oncoprof.net/Generale2000/g15_Palliatifs/g15_sp06.html
Consulté le 2 février 2008
17. La migraine : prise en charge diagnostique et évaluation du handicap chez l'adulte et chez l'enfant. **ANAES, Octobre 2002.**

18. Rapin J-R. Pharmacologie de la douleur ; les antalgiques de niveau I dits « périphériques ». **Actualité Innovation Médecine, 2003, 85 : 19-21.**

19. Timothy R, Stoneman Smith and Jill. Medication overuse headache from antimigraine therapy : clinical features, pathogenesis, and management.
Drugs 2004; 64 (22):2503-14.

20.. La migraine en pharmacie d' officine, une étude multicentrique française : Lantéri-Minet M, Nachit-Ouinekh F, Mihout B, Slama A, El Hasnaoui A.
Rev Neurol 2004; 160 (4) 441-46.

21. Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, Przywara S, Diener HC. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs.
Neurology 2002; 59: 1011-14.

22. <http://www.pharmacorama.com/ezine/frovatriptan-Tigreat-antimigraineux.php>
Consulté le 10 Février 2008

23. <http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Serotoninea2.php>
Consulté le 10 Février 2008

24. Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale. La migraine. Connaissances descriptives, traitements et prévention. **Paris : INSERM Expertise Collective; 1998.**

25. Zomig® 2,5mg (zolmitriptan) : premier agoniste sélectif 5 HT 1B/1D d' action centrale et périphérique.
Actualité Innovation médecine, 2003, suppl 63 : 111-13.

26. Rapin J-R. Pharmacologie de la douleur ; les antimigraineux.
Actualité Innovation Médecine, 2003, 87 : 25-27.

27. Mick G, Navez M. Traitement de la crise de migraine : nouveautés? Centre de la douleur de Saint-Etienne; janvier 2002.

28. Lantéri-Minet M. Abus de triptans. **Douleurs 2004; 5, 5 :269-73**

29. Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache : a worldwide problem.
The Lancet Neurology, 2004; 3: 475-83.

30. Lantéri-Minet M. Céphalées par abus médicamenteux.
Revue Neurol 2005; 161:6-7,725-28.

31. Obermann M, Bartsch T, Katsarava Z. Medication overuse headache.
Expert Opinion Drug Saf 2006, 5(1); 49-56.

32. David W, Dodick MD. Chronic Daily Headache.
New Engl J Med 2006, 354; 158-65.

33. Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs.
Neurology 2001; 57 :1694-98.

34. <http://www.fotosearch.com/rubberball/cd-29-relaxation-meditation/RBL204/>
Consulté le 20 Février 2008

35. <http://www.fotosearch.fr/photos-images/psychologue.html>

36. http://www.fotosearch.fr/photos-pages/acupuncture_5.html

Consulté le 01 Mars 2008

37. Katsarava Z, Limmroth V, Finke M, Diener HC, Fritsche G. Rates and predictors for relapse in medication overuse headache : a one-year prospective study.

Neurology 2003; 60 :1682-83.

38. Lanteri-Minet M. Céphalées chroniques quotidiennes. Le médecin généraliste et la douleur. **Lettre de l'Institut UPSA de la douleur, Mai 2004, n°8.**

39. Lanteri-Minet M. Les céphalées chroniques quotidiennes.

La lettre de L' Institut UPSA de la douleur. Décembre 1999, n°10.

40. http://www.fotosearch.fr/photos-images/consultation-medecin_8.html

Consulté le 2 Mars 2008

41. www.frm.org/nos-dossiers/fiche-sante/automedication-un-risque-pour-la-sante

consulté le 02 Mars 2008

42. Medication overuse headache. College of pharmacy, Oregon State University 2003.

43. Fumal A, Magis D, Schoenen J. Les céphalées par abus d' antalgiques et d' antimigraineux. **Rev Med de Liège, 2006; 61 :4 : 217-22**

44. Radat F, Creac'h C. et al. Behavioral dependence in patients with Medication Overuse Headache : a cross-sectional study in consulting patients using the DSM-IV criteria.

Headache 2007

45. Obermann M. et al. Medication overuse headache.

Expert Opinion Drug Saf. 2006 : 5(1) : 49-56

46. Masson C. Céphalées chroniques quotidiennes liées à la surconsommation de médicaments.

Presse médicale 2004; 33 ;5: 353-4

47. Fumal A. Schoenen J. Céphalées de tension.

Rev Neurol (Paris) 2005;161 : 6-7, 720-22

48. Massiou H. Les traitements prophylactiques de la migraine.

Rev Neurol 2000;156: 4S 79-86.

49. Lanteri-Minet et al. Etude pharmacoépidémiologique sur le traitement de fond de la migraine.

Rev neurol (Paris) 2000; 156 : 12 : 1106-12

50. Sénard J-M. Pharmacologie des triptans.

Rev Neurol 2000; 156: 4S 75-78.

51. Diener H-C. La migraine : une énigme? 100 questions et 100 réponses.

Editions Maloine 2003.

52. Pradalier A., Hamon M. Migraine : soulager la crise, mais savoir penser au traitement de fond. **Actualité**

Innovation Médecine, 2001, 72 : 35-37.

53. <http://pagesperso-orange.fr/ces/Pages/english/Poster46.pdf>
54. Radat F. Psychopathologie et céphalées.
Rev Neurol 2000;156: 4S 62-67.
55. Stewart W-F, Lipton R-B et al. An international study to assess reliability of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score. **Neurology 1999, 53 : 988-94.**
56. Valade D. Migraine et qualité de vie. **Pathol Biol 2000, 48 : 669-71.**
57. Zwart J-A, Dyb G, Hagen K, et al. Analgesic use : a predictor of chronic pain and medication overuse headache. **The Head-HUNT study. Neurology 2003; 61:160-64.**
58. Scher I, Stewart W-F, Lipton R-B. Caffeine as a risk factor for chronic daily headache. A populationbased-study. **Neurology 2004; 63: 2022-27.**
59. Silberstein S-D, Welch K-M-A. Painkiller headache. **Neurology 2002; 59: 972-7**
60. Katsarava Z, Schneeweiss S, Kurth T, et al. Incidence and predictors for chronicity of headache in patients with episodic migraine. **Neurology 2004; 62: 788-90.**
61. Silberstein SD. Chronic daily headache. **JAOA 2005; 105 (4)suppl: 23-29.**
62. VIDAL® 2001, 77e édition. **Editons du VIDAL®**
63. Dorosz : guide pratique des médicaments. **Editions Maloine 2001**
64. Cahier de formation continue : la migraine.
Le moniteur des Pharmacies, n°2299, cahier II ; 27 Mars 1999.
65. Breslau N, Lipton R-B, Stewart W-F. Comorbidity of migraine and depression. Investigating potential etiology and prognosis. **Neurology 2003; 60: 1308-12.**
66. Breslau N, Rasmussen B-K. The impact of migraine. Epidemiology, risk factors and co-morbidities. **Neurology 2001; 56(suppl1) : S4-S12.**
67. Breslau N, Schultz L.R. , Stewart W.F. et al. Headache and major depression. Is the association specific to migraine? **Neurology 2000; 54 : 308-13.**
68. Guitera V , Munoz P et al. Quality of life in chronic daily headache. A study in a general population. **Neurology 2002 ; 58 : 1062-65.**
69. Henry P , Auray J-P et al. Prevalence and clinical characteristics of migraine in France. **Neurology 2002 : 59 ; 232-37.**
70. NARAMIG®, résumé des caractéristiques du produit, laboratoire GSK.
71. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l' adulte et chez l' enfant : aspects cliniques et économiques. Nouvelles recommandations.
ANAES, Février 2003.
72. ALMOGRAN®, résumé caractéristiques du produit, laboratoire ALMIRALL.
73. http://www.pharmacorama.com/Rubriques/Output/Eicosanoidesa2_1.php
74. <http://www.lamigraine.org/comprendre/les-facteurs-declenchants/>

75. TIGREAT®, résumé caractéristiques du produit, laboratoire Menarini.

76. <http://www.esculape.com/fmc/trtmigraine.html#crise>

77. <http://www.vih.gsk.fr/gsk/votresante/migraine/pdf/migraine.pdf>

78. Levy-Neumand O et al. Migraine : traitement de fond et abus médicamenteux. **Pratiques et organisation des soins; vol 37 n°4: octobre-décembre 2006.**

79. Serrecchia B. et al. La prescription des triptans à Paris.
Le concours-formation; tome 127-09, 507-10: 09 Mars 2005.

80. Roussel H et al. Prescription des triptans en médecine de ville dans la région Midi- pyrénées : indications, contre indication, abus médicamenteux.
Thérapie 2006 Nov-Déc; 61 (6) : 507-16.

81. Perearnau P. et al. Mode de prescription et de consommation des triptans en Alsace : un mésusage fréquent mais évitable. **Rev Neurol 2006 ; 162 : 3, 347-57.**

82. <http://www.fotosearch.fr/photos-images/migraine.html>.

83. <http://www.fotosearch.fr/photos-images/pharmacien.html>

84. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R, *et al.* A self-administered screener for migraine in primary care. The ID Migraine™ validation study. **Neurology 2003;61:375-82.**

ANNEXES

Classification IHS 2004 : Item 8 : Céphalées attribuées à une substance ou à son sevrage.

8.1 : Céphalée induite par la prise aiguë d' une substance ou bien par son exposition

- NO
- phosphodiésterases

- monoxyde de carbone
- alcool
- additifs, conservateurs et composants alimentaires
- cocaïne
- cannabis
- histamine
- CGRP
- effets secondaires d' un médicament utilisé pour une autre indication
- autres substances

8.2 : Abus médicamenteux

- abus d' ergotamine
- abus de triptans
- abus d' analgésiques
- abus d' opioïdes
- combinaison d' abus médicamenteux
- autres substances causant un abus médicamenteux
- probable abus médicamenteux

8.3 : Céphalée causée par les effets secondaires d' un traitement chronique

- hormones exogènes (contraception, traitement hormonal substitutif)

8.4 : Céphalée causée par le sevrage d' une substance

- sevrage de caféine
- sevrage d' opioïdes
- oestrogènes
- autres substances utilisées en chronique

Caractéristiques cliniques des CAMs (34,70)

Symptômes généraux des céphalées et observations

- céphalées récurrentes, persistantes quotidiennement ou quasi-quotidiennement
- variabilité de la céphalée au niveau du type, de la sévérité et de sa localisation et aussi dans le temps
- fréquentes céphalées prédictibles et matinales (entre 2 et 5 heures du matin)
- un effort physique ou intellectuel peut déclencher une céphalée, le seuil de déclenchement d' une céphalée semble être abaissée
- les symptômes caractéristiques sont observés quand le patient arrête brutalement les médicaments de crise de la migraine
- une amélioration spontanée se remarque après quelques jours de sevrage
- perte d' efficacité du traitement de crises de la migraine

Symptômes associés

9. asthénie, nausées, troubles gastro-intestinaux
10. irritabilité, anxiété, agitation et dépression
11. problème de mémoire et difficultés de concentration
12. utilisation d' une quantité excessive d' analgésiques ou de traitement de crises spécifiques de la migraine
13. développement d' une tolérance aux analgésiques

Symptômes spécifiques à l' abus d' ergotamine

- extrémités froides (mains, pieds), paresthésie,
- fréquence cardiaque basse, hypertension
- douleurs musculaires au niveau des extrémités, faiblesse des jambes

Tableau : Critères des céphalées par abus médicamenteux, d'après l' IHS, seconde édition (encadré 8).

Céphalée par abus d'ergotamine

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'étai ;
3. intensité légère à modérée.

B. La prise d'ergotamine est présente 10 jours par mois de façon régulière, depuis plus de 3 mois.

C. La céphalée s'est développée ou s'est aggravée durant l'abus d'ergotamine.

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

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'étai ;
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 ³ 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'étai ;
3. intensité légère à modérée.

B. Prise d'antalgiques composés 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

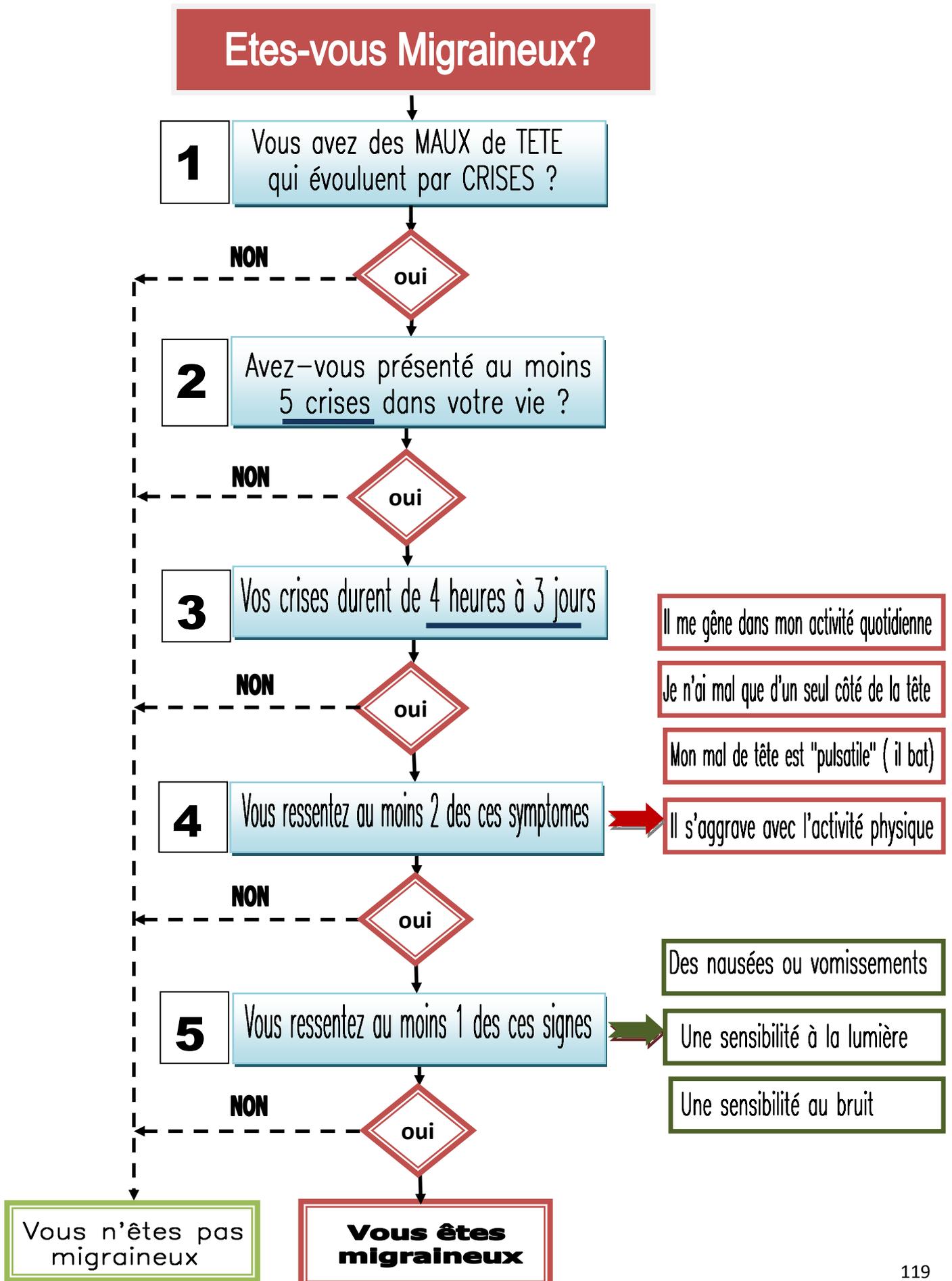
A. Céphalée présente plus de 15 jours par mois avec les critères C et D.

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

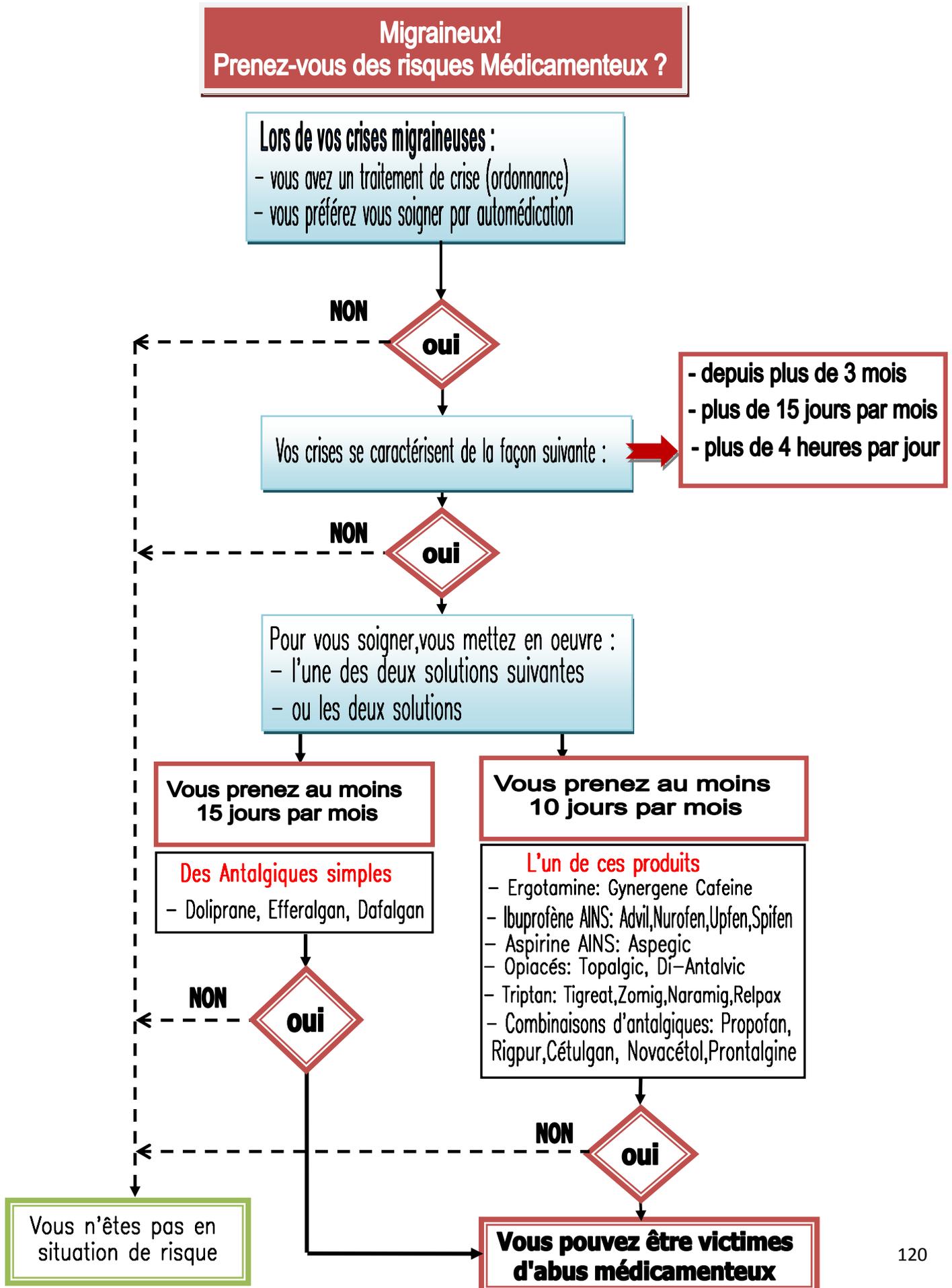
C. La céphalée est apparue ou s'est aggravée durant l'abus.

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

Aide à l'auto diagnostic du patient MIGRAINEUX en 5 ETAPES



Guide de Prévention des Abus Médicamenteux chez le patient Migraineux.



Nom- Prénoms: VIRMOUT Anne Noëlle

Titre de la Thèse : LES CEPHALEES PAR ABUS MEDICAMENTEUX

Résumé de la thèse:

Les céphalées par abus médicamenteux sont des céphalées secondaires développées uniquement par des patients migraineux consommant de façon répétée des médicaments du traitement de la crise migraineuse (antalgiques, triptans). Le patient migraineux souffre alors de céphalées au moins quinze jours par mois. A l'officine, le pharmacien joue un rôle important dans la détection des abus médicamenteux soit au niveau des prescriptions ou bien en observant l'automédication désordonnée et démesurée du patient migraineux. Son rôle est essentiel dans la réorientation de ces patients vers leur médecin généraliste ou vers un spécialiste afin d'optimiser la prise en charge.

MOTS CLES : ABUS MEDICAMENTEUX, PATIENT, ANTALGIQUES, CEPHALEE, TRIPTANS, TRAITEMENTS, CONSEIL OFFICINAL.

JURY :

PRESIDENT : Madame Anne ALLIOT, Maitre de Conférence de Parasitologie
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS : Madame Christine BOBIN-DUBIGEON, Maitre de Conférence de Pharmacologie
Faculté de Pharmacie de Nantes
Monsieur PATELLIS Marcel
1 Rue du Poitou 49280 SAINT CHRISTOPHE DU BOIS

Adresse de l'auteur: 6 Rue de Klettgau
44190 BOUSSAY