

ANNÉE 2023

N°

**THÈSE**  
**pour le**  
**DIPLÔME D'ÉTAT**  
**DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**par**

**Léa BOULAIS**

---

**Présentée et soutenue publiquement le 22 décembre 2023**

**« J'ai mal à la tête » :**

**Prise en charge de patients souffrant de céphalées à l'officine**

**Présidente :** **Mme Catherine ROULLIER**, Professeur des Universités de Pharmacognosie et Phytothérapie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

**Directrice de thèse :** **Mme Delphine CARBONNELLE**, Professeur des Universités de Physiologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

**Membres du jury :** **Mme Sophie FOUGERAY**, Maître de Conférences d'Immunologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

**Mme Stéphanie LEMARIE**, Docteur en pharmacie, pharmacien titulaire d'officine à Nantes

## REMERCIEMENTS

---

À **Mme CARBONNELLE**, qui m'a encadrée durant la rédaction de cette thèse, merci pour votre écoute, votre sympathie, vos relectures et tous les précieux conseils que vous m'avez prodigués.

À **Mme ROULLIER**, qui me fait l'honneur de présider mon jury. Merci pour vos enseignements et la pédagogie avec laquelle vous m'avez transmis l'intérêt de l'aromathérapie et la phytothérapie.

À **Mme FOUGERAY**, mon enseignante référente tout au long de mon cursus. Merci pour votre accompagnement et d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

À **Stéphanie**, merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury. Cela a été un réel plaisir de travailler au sein de l'équipe Saint Jacques avec **Bérénice, Thomas** et les autres étudiants durant mon année hospitalo-universitaire.

À **Mme BONTEMPS**, créatrice de l'application Défi Médoc, merci d'avoir pris le temps d'échanger avec moi sur le sujet des céphalées, pour votre vision, vos conseils et aux contacts que vous m'avez transmis pour enrichir la rédaction de ma thèse. Sans oublier de vous remercier de m'avoir permis d'accéder aux quizz sur les céphalées.

À **la pharmacie Massieux**, et particulièrement **Mr MASSIEUX**, qui m'a accueillie lors de mon premier stage officinal et supervisée lors de mes premiers pas au comptoir en me confortant dans mon choix de vocation officinale.

À **la pharmacie de la Vallée Verte, Hélène, Edwige** et tout le reste de la team VV qui m'ont accompagnée et formée tout au long de mes études ; en commençant par les saisons estivales face à la mer jusqu'à mon ultime stage de 6 mois dans de nouveaux locaux après le transfert auquel j'ai pu participer. Un grand merci pour tout ce que vous m'avez transmis, et principalement votre philosophie et les valeurs que vous prônez du pharmacien d'officine.

À **Laure et Léna**, à mes pharmaciennes (ou presque), merci de m'avoir épaulée durant ces 6 années. Je suis heureuse de vous compter parmi mes amis aujourd'hui.

À **mes amis**, soudés depuis l'école primaire et au collège pour certains, merci tous les précieux moments que nous avons partagés.

À **ma maman**, pour son soutien sans faille depuis mon entrée en PACES. Merci pour les livraisons de courses, toutes les impressions mais surtout merci pour ton écoute, tes conseils et d'avoir toujours été présente et ce, jusqu'à la minutieuse relecture de ce manuscrit. Merci d'être la maman que tu es.

À **Stéphane**, mon beau père, merci pour les précieuses heures de cuisine dont tu m'as épargnée, pour les courses à pied pour me faire décompresser mais aussi pour tout l'intérêt que tu portes à mes études. Merci d'être présent dans ma vie.

À mon frère, **Paul**, et mes sœurs, **Élise et Inès**, que j'aime d'un amour inconditionnel. Merci pour votre aide et implication dès le début dans mes études supérieures, en commençant par le découpage de *flash cards* (et oui je m'en souviens encore...) pour me faire « gagner du temps » durant ma PACES et tous vos passages réguliers dans ma chambre lors de mes longues heures de révisions.

À **mes grands-parents**, pour votre présence, votre soutien et tout ce que vous m'avez apporté, merci d'avoir toujours cru en moi.

À **Eddie et Maryse**, ma deuxième famille, merci pour votre soutien, votre bienveillance et pour vos encouragements durant ces 6 longues années.

À **Théo**, merci pour ta présence et ton soutien depuis le début, d'avoir été là pour moi dans les bons comme les mauvais moments, merci pour ta confiance et tout l'amour que tu m'apportes. Tu as fait preuve d'une grande patience jusqu'à la fin de la rédaction de cette thèse, maintenant place à tous nos beaux projets à venir.

# TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS .....	2
TABLE DES MATIERES .....	3
LISTE DES ABRÉVIATIONS .....	7
LISTE DES FIGURES .....	8
LISTE DES TABLEAUX .....	9
INTRODUCTION .....	10
PARTIE 1 : PRISE EN CHARGE DES CÉPHALÉES.....	11
<b>« J’AI MAL... » .....</b>	<b>11</b>
1) Définition de la douleur .....	11
2) Mécanisme physiopathologique de la douleur .....	11
2.1. « Aïe ! » : transmission du message douloureux jusqu’à la moelle spinale.....	11
2.2. ... de la moelle spinale au cerveau ! .....	12
3) Mécanismes de modulation de la douleur .....	13
4) Classifications de la douleur.....	13
4.1. Selon la durée .....	13
4.2. Selon le mécanisme physiopathologique .....	14
5) Évaluation de la douleur .....	14
<b>« ... A LA TETE ! » .....</b>	<b>15</b>
1) Rappels anatomiques de la tête.....	15
2) Définition d’une céphalée .....	15
3) Voie de transmission d’une céphalée .....	15
4) Classification des céphalées .....	16
4.1. Céphalées primaires .....	17
4.1.1. La migraine .....	17
a) Généralités.....	17
b) Mécanisme physiopathologique .....	18
c) Facteurs déclenchants .....	19
d) Symptomatologie .....	19
e) Diagnostic.....	21
f) Prise en charge.....	21
4.1.2. La céphalée de tension.....	22
a) Généralités .....	22
b) Mécanismes physiopathologiques .....	23
c) Symptomatologie.....	24
d) Diagnostic.....	24
e) Prise en charge.....	25
Les céphalées trigémino-autonomiques (CTA).....	25
4.1.3. L’algie vasculaire de la face (AVF).....	25
a) Généralités .....	25
b) Données épidémiologiques.....	25
c) Facteurs de risque .....	26
d) Mécanisme physiopathologique .....	26
e) Facteurs déclenchants .....	26
f) Symptomatologie .....	26
g) Diagnostic.....	27
h) Prise en charge.....	27
4.1.4. L’hémicrânie paroxystique .....	28
4.1.5. Névralgies primaires .....	28
a) Névralgie du trijumeau .....	28
Complications des céphalées primaires.....	29
a) Céphalée par abus d’antalgiques (CAM).....	29
b) Céphalée Chronique Quotidienne (CCQ) .....	29
4.2. Céphalées secondaires .....	30
4.2.1. Causes générales .....	30
4.2.2. Causes infectieuses .....	31
a) Affections ORL.....	31
b) Méningites .....	31
c) COVID-19.....	31

4.2.3.	Causes vasculaires .....	31
a)	Hypertension intracrânienne .....	31
b)	Hématome sous-dural.....	32
c)	Hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) .....	32
d)	Accidents vasculaires cérébraux (AVC) .....	32
e)	Thrombose veineuse (TV) .....	33
f)	Maladie de Horton (ou artérite à cellules géantes (ACG)) .....	33
4.2.4.	Causes iatrogènes .....	33
a)	La contraception oestro-progestative (COP).....	34
b)	Les Anti-Vitamine K (ou AVK) .....	34
4.2.5.	Autres causes.....	35
a)	Tumeurs cérébrales.....	35
b)	Troubles oculaires .....	35
c)	Syndrome de sevrage.....	35
d)	Consommation de substances non médicamenteuses.....	36
4.3.	Tableau de comparaison des principaux types de maux de tête* .....	37
<b>TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX.....</b>		<b>38</b>
1)	Antalgiques (ou analgésiques) .....	38
1.1.	Paracétamol .....	39
2)	Anti-inflammatoires .....	40
2.1.	Acide acétylsalicylique (ASS) .....	41
2.2.	Ibuprofène .....	41
2.3.	Kétoprofène .....	42
2.4.	Naproxène .....	42
2.5.	Diclofénac .....	42
2.6.	Flurbiprofène .....	42
2.7.	Indométacine .....	42
3)	Association avec la caféine.....	43
4)	Triptans .....	44
5)	Traitements spécifiques de la migraine (Tableau 8).....	47
5.1.	Traitement de crise .....	47
a)	Dérivés de l'ergot : dihydroergotamine (DHE) et ergotamine .....	47
b)	Association triptan/dérivé ergoté.....	47
5.2.	Traitement de fond.....	47
a)	Bêta-bloquants.....	48
b)	Antiépileptiques .....	48
c)	Antisérotoninergiques .....	48
d)	Anticorps monoclonaux anti-CGRP .....	48
e)	Toxine botulinique de type A.....	49
5.3.	Traitements associés .....	49
a)	Antiémétiques.....	49
6)	Traitement de fond de la céphalée de tension chronique (CTC).....	51
7)	Traitements spécifiques de l'AVF.....	51
7.1.	Traitement de crise .....	51
a)	Oxygénothérapie.....	51
7.2.	Traitement de fond .....	52
a)	Vérapamil.....	52
b)	Lithium .....	52
7.3.	Traitement transitionnel .....	52
<b>PARTIE 2 : ... À L'OFFICINE .....</b>		<b>54</b>
<b>PROPOSITION D'UN MODÈLE DE DÉMARCHE À SUIVRE .....</b>		<b>54</b>
1)	Questionner .....	54
2)	Évaluer .....	55
2.1.	Urgence ou orientation médicale ? .....	55
2.2.	Évaluation du retentissement .....	56
3)	Décider .....	56
3.1.	Outils existants d'aide à l'orientation et à la prise en charge d'un patient céphalgique .....	57
3.1.1.	Questionnaire disponible sur internet ( <a href="https://www.arbre-conseils.fr/">https://www.arbre-conseils.fr/</a> ) .....	57
3.1.2.	Arbre décisionnel élaboré dans le cadre du projet OSys (5,6) (Annexe 7) .....	57
3.1.3.	Site « CéphaléeClic » .....	58
3.1.4.	Lequel choisir ? .....	59
4)	Sensibiliser .....	60
5)	Se former .....	60
5.1.	Application Défi Médoc .....	60

<b>PLACE DU CONSEIL OFFICINAL .....</b>	<b>61</b>
1) Avoir une bonne hygiène de vie ! .....	61
1.1. Le sommeil .....	61
1.2. L'activité physique .....	61
1.3. L'hydratation .....	62
1.4. L'alimentation .....	62
2) Le puissant pouvoir vasoconstricteur du froid... ..	62
3) Intérêt de la micronutrition .....	63
3.1. Principe de la micronutrition .....	63
3.1.1. Magnésium .....	63
3.1.2. Coenzyme Q10 .....	63
3.1.3. Vitamine D .....	64
3.1.4. Vitamines B .....	64
a) Riboflavine (B2) .....	64
b) Vitamine B6, B9 et B12 .....	64
4) « Je veux quelque chose de naturel ! » .....	65
4.1. Phytothérapie .....	65
4.1.1. Principe de la phytothérapie .....	65
4.1.2. Principales plantes employées pour soulager les maux de tête .....	65
a) Grande camomille – <i>Tanacetum parthenium</i> .....	65
b) Saule – <i>Salix alba</i> .....	65
c) Reine des prés – <i>Filipendula ulmaria</i> .....	66
d) Pétasite – <i>Petasites hybridus</i> .....	66
e) Romarin – <i>Rosmarinus officinalis</i> .....	66
f) Gattilier – <i>Vitex agnus-castus</i> .....	67
g) Ginkgo – <i>Ginkgo biloba</i> .....	67
h) Encens – <i>Boswellia serrata</i> .....	67
i) Autres plantes .....	68
4.1.3. Exemples de spécialités à base de plantes* disponibles à l'officine .....	68
4.2. Aromathérapie .....	70
4.2.1. Principe de l'aromathérapie .....	70
4.2.2. Principales huiles essentielles employées pour soulager les maux de tête .....	70
a) Menthe poivrée – <i>Mentha x piperita</i> .....	70
b) Lavande vraie - <i>Lavandula officinalis</i> .....	70
c) Gaulthérie couchée - <i>Gaultheria procumbens</i> .....	71
d) Basilic exotique - <i>Ocimum basilicum var. basilicum</i> .....	71
e) Clou de girofle - <i>Syzygium aromaticum</i> .....	71
f) Camomille romaine - <i>Chamaemelum nobile</i> .....	71
g) Katrafray - <i>Cedrelopsis grevei</i> .....	72
h) Marjolaine à coquilles, des jardins - <i>Origanum majorana</i> .....	72
i) Laurier noble - <i>Laurus nobilis</i> .....	72
4.2.3. Exemples de spécialités à base d'huiles essentielles* disponibles à l'officine .....	73
4.3. Gemmothérapie .....	74
4.3.1. Principe de la gemmothérapie .....	74
4.3.2. Principaux bourgeons employés pour soulager les maux de tête .....	74
a) Aune glutineux - <i>Alnus glutinosa</i> .....	74
b) Cassis - <i>Ribes nigrum</i> .....	74
c) Noisetier – <i>Corylus avellana</i> .....	74
d) Gui – <i>Viscum album</i> .....	74
e) Figuier – <i>Ficus carica</i> .....	75
4.3.3. Exemples de spécialités : complexes MIDOGEM® (laboratoire HERBALGEM) .....	75
5) « Vous croyez en l'homéopathie ? » .....	76
4.1. Principe de l'homéopathie .....	76
4.2. Principales souches utilisées dans la prise en charge des maux de tête .....	76
4.3. Efficacité de l'homéopathie .....	77
<b>QUID DES THERAPIES COMPLEMENTAIRES ? .....</b>	<b>78</b>
1) L'acupuncture .....	78
1.1. Principe de l'acupuncture .....	78
1.2. Place de l'acupuncture dans la prise en charge des céphalées primaires .....	78
1.2.1. La migraine .....	78
1.2.2. La céphalée de tension .....	79
1.2.3. L'algie vasculaire de la face .....	79
1.3. Intérêt dans la prise en charge des CCQ .....	79
2) Les thérapies manuelles .....	79

2.1.	<b>Médecine manuelle – ostéopathie (MMO)</b> .....	79
2.1.1.	Place de la MMO dans la prise en charge de la migraine et de la CT .....	80
a)	La migraine.....	80
b)	La céphalée de tension .....	80
3)	<b>Hypnose médicale</b> .....	80
3.1.	Principe de l'hypnose médicale.....	80
3.2.	Place de l'hypnose dans la prise en charge de la migraine .....	80
4)	<b>Autres méthodes non validées</b> .....	80
4.1.	Les thérapies psychocorporelles .....	80
4.1.1.	Relaxation .....	80
4.1.2.	Sophrologie.....	81
<b>CONCLUSION</b> .....		<b>82</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....		<b>83</b>
<b>ANNEXES</b> .....		<b>91</b>

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

---

**ACG** : Artérite à Cellules Géantes  
**AVF** : Algie Vasculaire de la Face  
**AVFC** : Algie Vasculaire de la Face Chronique  
**AVFE** : Algie Vasculaire de la Face Épisodique  
**AVK** : Anti-Vitamine K  
**CCQ** : Céphalée Chronique Quotidienne  
**CGRP** : Calcitonin Gene Related Peptide  
**CT** : Céphalée de Tension  
**CTC** : Céphalée de Tension Chronique  
**CTEF** : Céphalée de Tension Épisodique Fréquente  
**EI** : Effets Indésirables  
**EVA** : Échelle Visuelle Analogique  
**FDA** : Food and Drug Administration  
**HSA** : Hémorragie Sous-Arachnoïdienne  
**IASP** : *International Association for the Study of Pain* (Association Internationale de l'Étude de la Douleur)  
**ICHD-3** : *International Classification of Headache Disorders – 3 edition* (3<sup>ème</sup> édition de la Classification Internationale des Céphalées)  
**IHS** : *International Headache Society* (Société internationale des Céphalées)  
**IRSNA** : Inhibiteurs de la Recapture de la Sérotonine et de la Noradrénaline  
**MMO** : Médecine Manuelle - Ostéopathie  
**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**PA** : Potentiel d'Action  
**RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit  
**SFEMC** : Société Française d'Études des Migraines et Céphalées  
**SFSP** : Société Francophone des Sciences Pharmaceutiques Officinales  
**SMR** : Service Médical Rendu  
**TV** : Thrombose Veineuse

## **LISTE DES FIGURES**

---

**Figure 1.** Voies ascendantes de transmission du message douloureux à travers la moelle spinale

**Figure 2.** Classification de la douleur selon le mécanisme physiopathologique

**Figure 3.** Vascularisation de la face

**Figure 4.** Innervation de la face

**Figure 5.** Voie de transmission du message douloureux à travers les voies trigéminales

**Figure 6.** Mécanisme physiopathologique de la migraine

**Figure 7.** Modèles de systèmes NTI-tss maxillaire et mandibulaire

**Figure 8.** Appareil de neurostimulation Cefaly®

**Figure 9.** Localisation des muscles péri-crâniens impliqués dans la survenue de CT épisodique

**Figure 10.** Sinus paranasaux

**Figure 11.** Classification des antalgiques (OMS, 1996)

**Figure 12.** Nouvelle classification des antalgiques (D. LUSSIER et P. BEAULIEU, IASP, 2010)

**Figure 13.** Mécanisme d'action des triptans et des anti-CGRP dans la prise en charge de la migraine

**Figure 14.** Page d'accueil du site « CéphaléeClic »

**Figure 15.** Macaron SALVA®

**Figure 16.** Exemples de dispositifs commercialisés reposant sur la cryothérapie

## LISTE DES TABLEAUX

---

- Tableau 1.** Critères diagnostiques de la migraine *sans aura* définis dans l'ICHD-3
- Tableau 2.** Critères diagnostiques de la migraine *avec aura* définis dans l'ICHD-3
- Tableau 3.** Critères diagnostiques de la CT épisodique peu fréquente, épisodique fréquente et chronique définis dans l'ICHD-3
- Tableau 4.** Critères diagnostiques de l'AVF définis dans l'ICHD-3
- Tableau 5.** Règle d'Ottawa
- Tableau 6.** Comparaison des principaux types de maux de tête
- Tableau 7.** Récapitulatif des médicaments utilisés dans la prise en charge des céphalées
- Tableau 8.** Médicaments spécifiques utilisés dans la prise en charge de la migraine
- Tableau 9.** Traitement de fond de la céphalée de tension chronique (CTC)
- Tableau 10.** Médicaments spécifiques utilisés dans la prise en charge de l'algie vasculaire de la face
- Tableau 11.** Principaux drapeaux rouges issu du Collège des Enseignants de Neurologie
- Tableau 12.** Exemples de spécialités à base de plantes\* disponibles à l'officine
- Tableau 13.** Exemples de spécialités à base d'huiles essentielles\* disponibles à l'officine
- Tableau 14.** Exemples de spécialités : complexes MIDOGEM® (*laboratoire HERBALGEM*)
- Tableau 15.** Principales souches homéopathiques à conseiller en cas de céphalées\*

## INTRODUCTION

---

Les céphalées sont l'un des motifs les plus fréquents de consultation médicale (1). La prévalence globale des céphalées est de 47 % (2), un pourcentage qui signifie que près d'un sujet sur deux souffre d'une céphalée dans la population générale. Face à l'accroissement des désertifications médicales, le pharmacien d'officine devient un des professionnels de santé de premiers recours le plus accessible dans l'accès aux soins. Néanmoins 75% d'entre eux n'en parlent pas à leur pharmacien car ils la considèrent non grave alors qu'elle pourrait correspondre à une situation à risque (3).

Les maux de tête sont une plainte fréquente en soins de premier recours. Elles sont généralement méconnues, invalidantes et banalisées. A ce jour, la médecine connaît plus de 250 formes de céphalées d'intensité et de causes variables ce qui complexifie la prise en charge. S'ajoute la méconnaissance du grand public qui a tendance à minimiser les céphalées, vues comme non contagieuses et ne m'étant pas en jeu leur pronostic vital.

Environ 40 à 50% des patients céphalgiques ont tendance à pratiquer l'automédication avec des médicaments ou autres produits de santé disponibles en vente libre ; ce qui montre tout l'importance du rôle du pharmacien d'officine dans l'orientation et le conseil pour une prise en charge optimale du patient. Parallèlement, on retrouve une forte tendance du grand public à se tourner vers le « naturel » qui doit être encadré par les connaissances solides face aux nombreuses contre-indications et interactions méconnues de la patientèle.

Ayant réalisé une partie de mon externat au CETD (Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur) au CHU de Laënnec à NANTES, j'ai pu appréhender toute la complexité de la prise en charge de la douleur. Cette thèse était pour moi une manière de clarifier la prise en charge de cette plainte commune dans l'exercice officinal en apportant des éléments d'aide à l'orientation et la prise en charge tout en mettant en avant l'intérêt du conseil officinal, une valeur ajoutée pour cette profession de santé de grande accessibilité.

Ce manuscrit est composé de deux parties : une première partie théorique qui répertorie et détaille l'ensemble des céphalées, primaires et secondaires, ainsi que leurs traitements médicamenteux et une deuxième partie dite « pratico-pratique » pour le pharmacien d'officine avec une proposition de démarche à suivre face à la plainte d'un patient céphalgique, les précieux conseils à prodiguer mettant en avant la micronutrition ainsi que les approches naturelles (phytothérapie, aromathérapie, gemmothérapie) avec une ouverture sur la place des thérapies complémentaires dans la prise en charge de certaines céphalées primaires.

### « J'ai mal... »

#### 1) Définition de la douleur

En 2020, l'*International Association for the Study of Pain* (IASP) a publié une définition revisitée de la douleur ; elle est définie comme étant une « *expérience sensorielle et émotionnelle désagréable associée ou ressemblant à celle associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle* » (4).

On distingue 4 composantes à la douleur, intriquées et indissociables (5) ;

- une composante sensorielle ou sensori-discriminative
- une composante émotionnelle ou affectivo-émotionnelle
- une composante cognitive
- une composante comportementale

Ce qui signifie que la douleur n'est pas un événement sensoriel isolé, mais en lien avec un contexte, une signification. Étant subjective et personnelle, seul le patient est capable d'exprimer ce qu'il éprouve. La douleur évolue au cours des expériences de vie du patient et est influencée par des facteurs biologiques, psychologiques et sociaux. De là ressort toute la complexité de la prise en charge de la douleur...

#### 2) Mécanisme physiopathologique de la douleur (6,7)

La douleur est un phénomène physiologique qui résulte de la stimulation de terminaisons dendritiques libres, considérées comme les récepteurs sensoriels à la douleur appelés nocicepteurs. Quel que soit l'origine du stimulus douloureux, sa transmission se fera par l'intermédiaire d'une voie à 3 neurones jusqu'à son intégration au sein du cortex. Si le message nociceptif concerne le corps, l'information est captée par un nerf spinal alors que si celui-ci concerne la tête, c'est un nerf crânien, majoritairement le nerf trijumeau (V) qui sera le point de départ de perception d'une céphalée. En résulte la génération d'un potentiel d'action qui remonte à travers les fibres nociceptives fibres A $\delta$  et C jusqu'à la corne dorsale de la moelle spinale ou au niveau du bulbe rachidien, pour être exprimé au niveau de l'encéphale, après avoir passé le centre de tri de la douleur : le thalamus.

##### 2.1. « Aïe ! » : transmission du message douloureux jusqu'à la moelle spinale...

Les fibres A $\delta$ , peu myélinisées, ont une vitesse de conduction moyenne. Les fibres C, présentes en plus grande quantité, ne sont pas myélinisées et ont, par conséquent, une vitesse de conduction plus lente. Cette différence de conduction explique la sensation de « double douleur » : pendant quelques secondes, une douleur aiguë, vive et précise se fait ressentir avant l'apparition d'une douleur plus diffuse et lente.

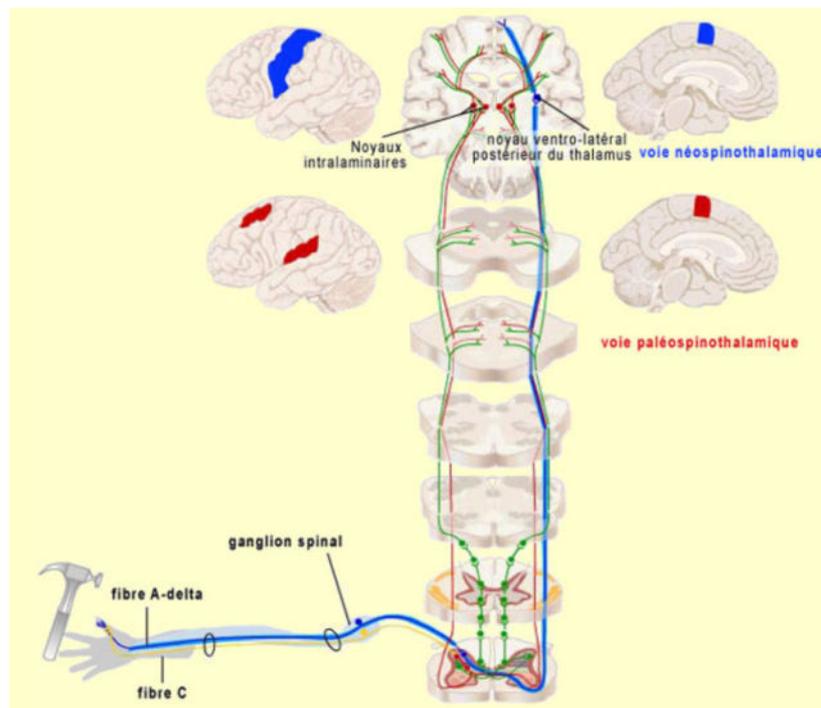
Dans le cas d'une douleur corporelle, le circuit de transmission de la douleur passe au niveau de la substance gélatineuse de Rolando dans sa corne postérieure. Un phénomène de convergence se met en place avec le neurone convergent pour aboutir ou non à la transmission du message douloureux aux centres supérieurs après addition de l'ensemble des potentiels des fibres A et C.

## 2.2. ... de la moelle spinale au cerveau !

En parallèle, une étape de sensibilisation périphérique se met en place. Le « réflexe d'axone » entraîne une inflammation neurogène au travers d'une conduction antidromique. En résulte la libération de neuromédiateurs : la substance P principalement mais aussi de glutamate et de CGRP. En parallèle, la formation d'une « soupe hyper-algique » composée de plusieurs substances algogènes et inflammatoires (H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, bradykinine, prostaglandines, ATP, histamine) provoque les signes locaux au niveau de la lésion (œdème, rougeur, chaleur).

Ce relais se fait par l'intermédiaire des voies ascendantes qui vont transmettre le message nociceptif jusqu'au thalamus, plus précisément à son noyau ventrolatéral postérieur, avant de terminer son trajet au niveau du cortex. L'activation d'une ou plusieurs aires corticales sera à l'origine de la perception du message douloureux.

La principale voie de transmission du message douloureux est la voie antéro-latérale dite spinothalamique ou extra-lemniscale. En fonction de l'origine de la douleur, on différencie deux types de voies : la voie latérale dite paléospinothalamique pour les fibres C en cas de douleur liée à la température et la voie ventrale, dite néospinothalamique pour les fibres A $\delta$  en cas de douleur et tact protopathique (**Figure 1**).



**Figure 1.** Voies ascendantes de transmission du message douloureux en passant par la moelle spinale (8)

### 3) Mécanismes de modulation de la douleur

Au niveau médullaire se produit un « *gate control* », aussi appelé « théorie du portillon », via la stimulation des fibres lemniscales  $A\alpha/\beta$  par le frottement et la fixation d'enképhalines, opioïdes endogènes libérés par l'interneurone inhibiteur, lui-même situé dans la substance gélatineuse de Rolando, sur les récepteurs opioïdes pré et post-synaptiques au niveau des fibres afférentes.

D'autres voies inhibitrices descendantes interviennent depuis le cerveau et plus particulièrement depuis la substance grise périaqueducale et le noyau du raphé Magnus, en libérant de la sérotonine et de la dopamine au niveau de la corne postérieure de la moelle spinale.

L'activation concomitante de ces différents contrôles a pour but de moduler la transmission du message nociceptif vers les centres supérieurs.

### 4) Classifications de la douleur

Il existe deux classifications de la douleur ; selon sa durée et son mécanisme physiopathologique.

#### 4.1. Selon la durée

Une douleur aiguë est un symptôme, un signal d'alarme qui a pour objectif de protéger l'organisme. Son mécanisme est unifactoriel et peut être associé à des émotions telle que l'anxiété et la peur. La conduite à tenir est de rechercher l'étiologie et mettre en place un traitement symptomatique antalgique (7).

Une douleur chronique est une douleur qui persiste depuis plus de 3 mois et qui altère la personnalité et la qualité de vie du patient. De nombreux facteurs peuvent être à l'origine de la chronicisation de cette douleur ; professionnels, médico-légaux, socio-économiques, psychologiques et physiques ou fonctionnels. De par son mécanisme plurifactoriel, une thérapie multimodale intégrant à la fois un traitement antalgique, des méthodes physiques (ergothérapie, kinésithérapie) et des techniques de médecine intégrative (acupuncture, ostéopathie) est indispensable pour la rééducation et l'amélioration de la qualité de vie du patient (7,9).

#### 4.2. Selon le mécanisme physiopathologique (7,10)

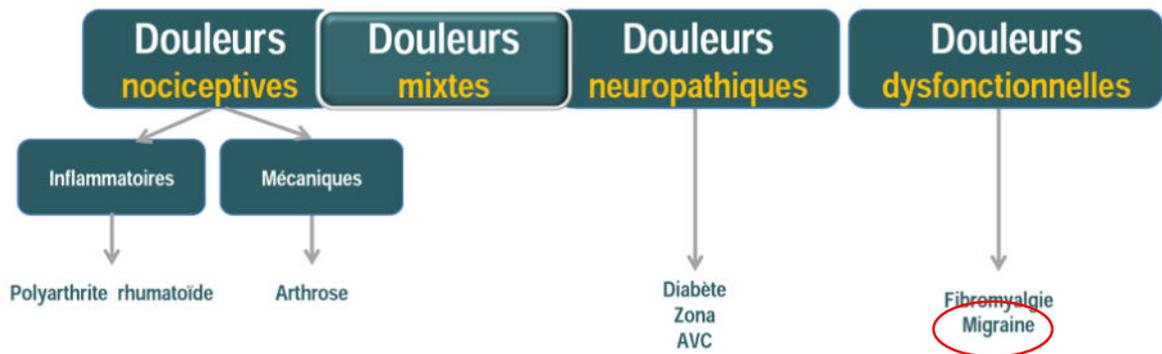


Figure 2. Classification des douleurs selon leur mécanisme physiopathologique

On distingue plusieurs types de douleur (**Figure 2**), à savoir ;

- La douleur nociceptive, par excès de nociception, est liée à l'activation des récepteurs périphériques (nocicepteurs) par une lésion tissulaire provoquée par un mouvement (douleur mécanique) ou par une inflammation. C'est la douleur la plus fréquemment rencontrée.
- La douleur neuropathique due à une lésion du système nerveux périphérique ou central qui peut perdurer au-delà d'une lésion initiale par modification du processus de transmission et de contrôle du message douloureux. Cette douleur est incontrôlable par les antalgiques classiques.
- La douleur mixte associée à la fois une composante inflammatoire et neuropathique.
- La douleur dysfonctionnelle ou nociplastique est liée à une altération de la nociception sans laquelle aucune lésion n'est retrouvée. On suppose qu'elle résulte d'une modification des systèmes de contrôles et de modulation de la douleur. C'est le cas notamment chez les patients souffrant de **céphalée de tension chronique** ou de **migraine** dont le mécanisme physiopathologique sera détaillé par la suite.

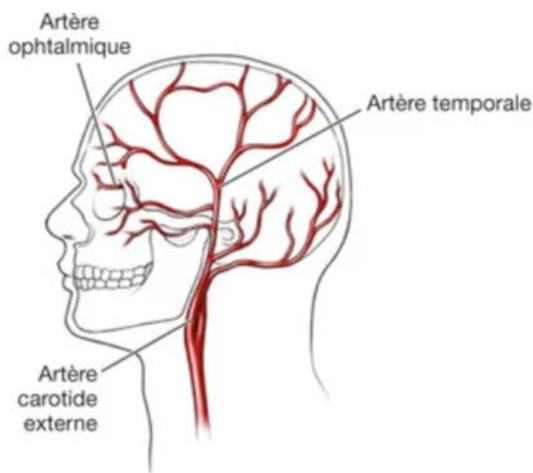
#### 5) Évaluation de la douleur

L'appréciation du niveau de douleur étant complexe à verbaliser dans certains cas, en plus de l'échelle numérique d'évaluation, d'autres outils ont été créés pour faciliter son estimation.

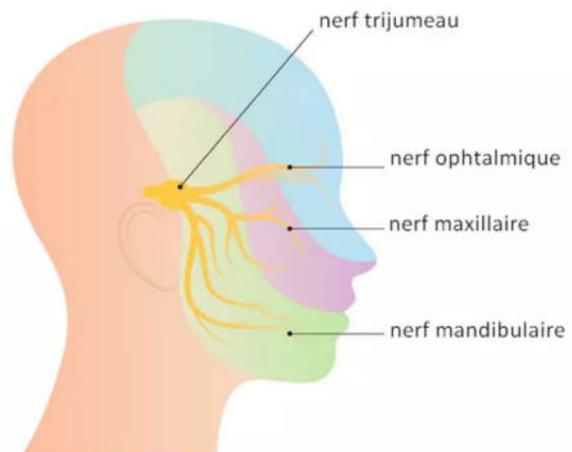
Parmi les échelles acceptées par l'HAS, on retrouve des échelles visuelles analogiques (EVA) qui permettent au patient d'auto-évaluer son niveau de douleur à l'aide d'une règlette ou à travers des visages expressifs (**Annexe 1**).

### 1) Rappels anatomiques de la tête

Par définition, la tête correspond à l'extrémité supérieure du corps humain. Elle contient l'encéphale avec les organes des sens, la partie initiale du tube digestif et des voies aériennes supérieures. Elle est vascularisée par l'artère temporale, l'artère carotide externe et, accessoirement, par l'artère ophtalmique issue de l'artère carotide interne (**Figure 3**). Son innervation est assurée par le nerf trijumeau et ses trois branches terminales, le nerf ophtalmique (zone bleue), le nerf maxillaire (zone violette) et le nerf mandibulaire (zone verte) (11) (**Figure 4**).



**Figure 3.** Vascularisation de la face (12)



**Figure 4.** Innervation de la face (13)

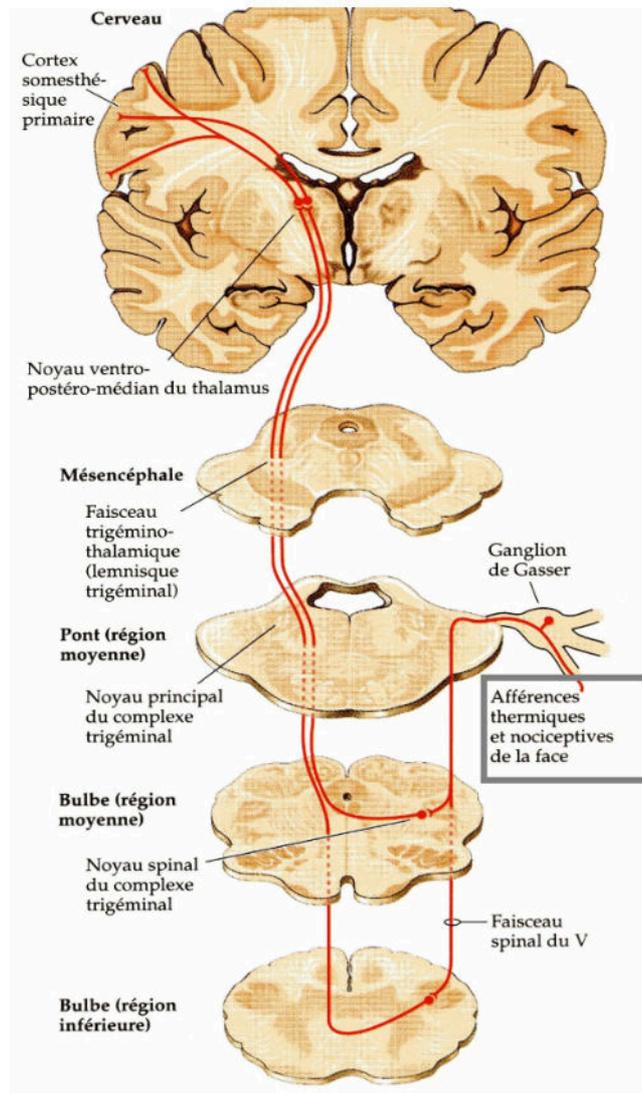
### 2) Définition d'une céphalée

Une céphalée, plus communément appelée mal de tête, correspond à une plainte douloureuse centrée sur la région crânienne. Il n'existe pas une céphalée mais différents types de céphalées qui se différencient selon le mode et la circonstance de survenue, la localisation, l'intensité, la durée et la présence de symptômes associés (14).

### 3) Voie de transmission d'une céphalée

Une sensation douloureuse qui se manifeste au niveau de la tête (visage, méninges, etc.) sera véhiculée de la même manière qu'une douleur corporelle mais son point de départ différera : ce sont les nerfs crâniens (VII, IX, X), et plus particulièrement la 5<sup>ème</sup> paire ; le nerf trijumeau. Le complexe trijumeau innerve le système ophtalmique, sensitif et tous les vaisseaux cérébraux de la dure-mère et de la pie-mère. Son rôle est de relayer les informations sensorielles perçues au niveau de la face (15). L'ensemble des ramifications se regroupent au niveau du ganglion Gasser, aussi appelé ganglion trigéminal, pour former une branche unique.

Le message nociceptif sera acheminé jusque dans la partie inférieure du bulbe où se fera la synapse avec un deutoneurone. Il finira son ascension en remontant à travers le faisceau trigémino-thalamique pour terminer son trajet dans le cortex après avoir filtré au niveau du noyau ventro-postéro-médian du thalamus (**Figure 5**).



**Figure 5.** Voie de transmission du message douloureux en passant par les voies trigéminales (6)

#### 4) Classification des céphalées

Une 3<sup>ème</sup> édition de la Classification Internationale des Céphalées (*The International Classification of Headache Disorders*, sous l'acronyme ICHD-3) a été publiée en 2018 par le Comité de Classification de la Société Internationale des Céphalées (*International Headache Society*) (16).

Cette classification différencie deux types de céphalées, à savoir :

- les céphalées qui ne sont pas causées par un autre trouble ; qui sont qualifiées de « primaires » ou « primitives ».
- les céphalées causées par un autre trouble ; qui sont qualifiées de « secondaires ».

Les céphalées primaires sont 20 fois plus fréquentes que les céphalées secondaires (17) et seront, de ce fait, davantage approfondies par la suite.

L'*International Headache Society (IHS)* reconnaît 13 catégories de céphalées dont 4 céphalées primaires, 9 céphalées secondaires ce qui correspond à plus de 85 causes différentes ce qui met en avant toute la complexité de prise en charge de ce symptôme très souvent perçu comme bénin par le grand public.

#### **4.1. Céphalées primaires**

Parmi les 4 grandes catégories de céphalées primaires, on retrouve : la migraine, la céphalée de tension, les céphalées trigémino-autonomiques (CTA) et une dizaine d'autres céphalées dites « circonstancielles » tels que les céphalées induites par la toux, le froid, l'activité sexuelle ou encore l'effort.

##### **4.1.1. La migraine**

###### **a) Généralités**

La migraine est une pathologie neurologique fréquente qui se manifeste par l'apparition d'une céphalée évoluant par crises, durant 4 à 72h, avec des intervalles libres entre chaque crise (28). Elle peut être accompagnée ou non de signes avant-coureurs appelés « aura ».

Cette pathologie peut affecter les enfants et les sujets âgés mais elle reste majoritairement expressive chez les adultes âgés entre 30 et 50 ans. En France, on estime 15% de migraineux soit 10 millions de personnes une nette prédominance féminine : environ 2 à 3 femmes pour un homme. Entre en compte l'origine géographique et ethnique, les sujets caucasiens sont les plus migraineux que les sujets africains, qui se positionnent en position intermédiaire, devant les sujets asiatiques, les moins touchés par cette pathologie (2,18). D'autre part, plus d'une douzaine de gènes de susceptibilité à la migraine ont été identifiés depuis 2010 ; ce qui prouve la notion de prédisposition génétique (19).

Outre l'importante répercussion qu'elle peut avoir sur la qualité de vie, elle entraîne un retentissement socio-économique non négligeable. Entre surconsommation médicamenteuse et générations d'arrêt maladie, cette pathologie est à l'origine d'un surcoût important dans les dépenses de santé. A cela s'ajoute les perturbations familiales et sociales dont elle peut être responsable, notamment l'isolement parfois nécessaire pour diminuer une crise migraineuse (20,21).

## b) Mécanisme physiopathologique

La physiopathologie de la migraine est complexe : il n'existe pas un mécanisme élucidé mais plusieurs théories expliquent la survenue d'une céphalée migraineuse.

A ce jour, c'est la théorie neurovasculaire impliquant le système trigémino-vasculaire qui a été démontrée (**Figure 6**).

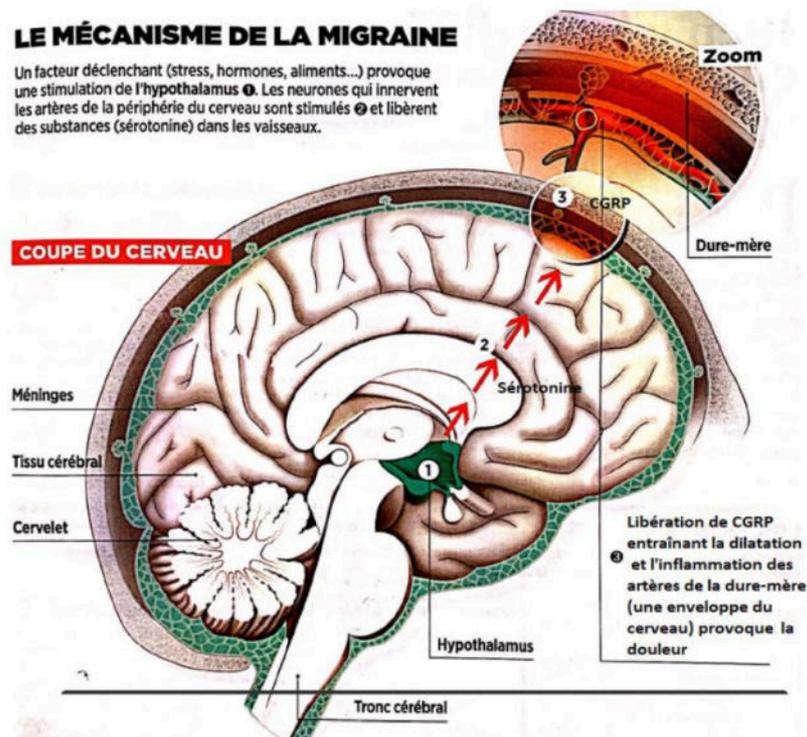


Figure 6. Schéma représentant le mécanisme physiopathologique de la migraine

C'est à travers une cascade de trois réactions que le mécanisme physiopathologie s'explique : l'hypothalamus est stimulé par des divers stimuli sensoriels et environnementaux (tels que la lumière, la fatigue, le stress etc.) ① Cette stimulation de l'hypothalamus active à son tour les neurones innervant les artères en périphérie du cerveau ② entraînant la libération de sérotonine, ce qui a pour conséquence la libération de neuropeptides algogènes (CGRP, neurokinines, substance P) par le ganglion de Gasser et les afférences du nerf trijumeau au niveau des méninges, la dure-mère et la pie-mère. En découle une dilatation des vaisseaux méningés et une inflammation des tissus périvasculaires responsables de la douleur lors de la crise migraineuse ③ (22)(7)(8).

En conclusion, la migraine est la résultante d'une modification des processus neuronaux centraux et une atteinte du système trigémino-vasculaire.

Il existe un sous-type rare de migraine, appelé migraine hémiplégique familiale, associé à une anomalie génétique sur les chromosomes 1, 2 et 19. Les mutations connues ont les mêmes conséquences : une augmentation de potassium et de glutamate dans la fente synaptique conduisant à une hyperexcitabilité neuronale et une augmentation de la sensibilité des neurones à la dépolarisation (24).

### c) Facteurs déclenchants

Alors que les facteurs environnementaux incriminés sont nombreux, les facteurs génétiques ont un caractère multifactoriel non élucidé à ce jour.

Parmi les facteurs environnementaux, on retrouve notamment : les facteurs hormonaux liés au cycle menstruel, les facteurs alimentaires (alcool, chocolat, caféine), les facteurs sensoriels (éclairage lumineux, bruit intense, odeurs fortes), les facteurs climatiques (forte tempête, chaleur humide, changement d'altitude) ou encore un changement de rythme de vie (stress/anxiété, manque ou trop-plein de sommeil, aussi appelée la « migraine du week-end ») (25).

D'après 21 études réalisées sur la prévalence de la caféine ou de son sevrage comme déclencheur de migraine, il semblerait qu'un faible pourcentage (2 à 30%) de patients en seraient témoins. De ce fait, le niveau de preuve est insuffisant pour recommander l'arrêt de caféine à tous les patients migraineux. Par ailleurs, il est important de souligner le risque de chronicisation en cas de consommation excessive de caféine (26).

Tandis que la chute brutale d'œstrogènes au cours du cycle menstruel explique la survenue d'une migraine cataméniale (27,28) ou que la prévalence de crises de migraines soit supérieure le samedi par rapport au début de la semaine (29), il n'existe pas d'étude ayant démontré la véracité de l'implication des autres facteurs.

### d) Symptomatologie

On distingue deux types de migraines : *avec* ou *sans aura*.

#### ▪ Crise migraineuse **sans aura**

La localisation de cette céphalée est souvent sus-orbitaire ou temporale, unilatérale et pouvant changer de côté selon les crises. La douleur est qualifiée de pulsatile avec une intensité modérée à sévère pouvant être majorée par la pratique d'exercice physique ou la concentration. Cette céphalée peut être associée à un prodrome qui peut comprendre des modifications d'humeur, des cervicalgies, des fringales, une perte d'appétit, des nausées et/ou vomissements, une photophonophobie ou une osmophobie (22).

#### ▪ Crise migraineuse **avec aura**

L'aura se définit comme étant la survenue de symptômes neurologiques transitoires stéréotypés. En général, ils précèdent le début de la céphalée, parfois ils peuvent être simultanés. Ces symptômes sont réversibles et s'installent de façon progressive. Les auras ne sont présentes que dans 10 à 20% des crises migraineuses. Lors de cette phase d'aura, une onde de dépolarisation parcourt la surface du cortex et engendre des perturbations ioniques à l'origine des symptômes évoqués précédemment (18).

On différencie les auras typiques des auras atypiques. Parmi les auras typiques on retrouve des auras visuelles (hémianopsie, scotome, teichopsie), des auras sensibles (paresthésies, hémicrânie) et des auras aphasiques (18).

Les critères diagnostiques définis par l'ICHD-3 permettent de distinguer la nature des crises migraineuses (16) (**Tableau 1 et 2**).

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>A. Au moins cinq crises répondant aux critères B à D.</li><li>B. Crises de céphalées durant 4 à 72 heures (sans traitement ou avec un traitement inefficace).</li><li>C. Céphalées ayant au moins deux des caractéristiques suivantes :<ul style="list-style-type: none"><li>- unilatérale ;</li><li>- pulsatile ;</li><li>- intensité modérée ou sévère ;</li><li>- aggravation par les activités physiques de routine telles que montée ou descente des escaliers.</li></ul></li><li>D. Durant les céphalées, au moins l'un des caractères suivants :<ul style="list-style-type: none"><li>- nausées et/ou vomissements</li><li>- photophobie et phonophobie</li></ul></li><li>E. L'examen clinique doit être normal. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations complémentaires appropriées.</li></ul> |
|--|

**Tableau 1.** Critères diagnostiques de la migraine *sans aura* définis dans l'ICHD-3

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>A. Au moins 2 crises répondant au critère B.</li><li>B. Au moins 3 des 4 caractéristiques suivantes :<ul style="list-style-type: none"><li>- un ou plusieurs symptômes de l'aura totalement réversibles ;</li><li>- le symptôme de l'aura se développe progressivement sur plus de 5 minutes et si plusieurs symptômes sont associés, ils surviennent successivement ;</li><li>- la durée de chaque symptôme n'excède pas 60 minutes ;</li><li>- la céphalée fait suite à l'aura après un intervalle libre maximum de 60 minutes, mais parfois commence avant ou pendant l'aura.</li></ul></li><li>C. L'examen clinique doit être normal entre les crises. En cas de doute, un désordre organique doit être éliminé par les investigations appropriées.</li></ul> |
|---|

**Tableau 2.** Critères diagnostiques de la migraine *avec aura* définis dans l'ICHD-3

- **Migraine « chronique »**

C'est une migraine sans aura survenant plus de 15 jours par mois depuis au moins 3 mois. Elle est souvent associée à un abus médicamenteux du traitement de crise (18).

- **Migraine « rétinienne » ou « ophtalmique »**

En parallèle de la céphalée, le patient se plaint de troubles visuels monoculaires comme des scintillements, un scotome voire dans certains cas une cécité. Ces phénomènes visuels sont totalement réversibles ; ils persistent de 5 minutes à 1h mais rarement au-delà (16).

e) Diagnostic

Cette pathologie est souvent sous-diagnostiquée ; le diagnostic est difficile car il repose uniquement sur l'interrogatoire du patient décrivant une symptomatologie caractéristique et la normalité d'un examen clinique incluant un examen neurologique approfondi. Il n'existe aucun examen biologique complémentaire (24).

f) Prise en charge

- Approche pharmacologique

A ce jour, il n'existe aucun traitement curatif de la migraine. La prise en charge de cette pathologie repose sur l'éviction des facteurs déclenchants modifiables et le traitement des crises, pour limiter la sévérité et la durée de la céphalée migraineuse. Dans certains cas, pour diminuer la fréquence des crises, un traitement de fond quotidien peut être prescrit.

- Approche non pharmacologique

- **Système NTI-tss (Nociceptif Trigeminal Inhibition-Tension Suppression System)**

Le système NTI-tss, aussi connu sous le nom de « déprogrammeur nocturne », correspond à une préforme transparente adaptée avec de la résine aux deux incisives centrales maxillaires ou mandibulaires (**Figure 7**). Son port nocturne diminue l'hyperactivité musculaire ce qui déclenche le réflexe d'inhibition du nerf trijumeau. A ce jour, les preuves apportées par plusieurs publications s'avèrent insuffisantes pour affirmer son efficacité dans le traitement de la migraine ; mais, ce dispositif médical représente une bonne alternative à la prise médicamenteuse et pourrait améliorer la qualité de vie des patients migraineux chroniques (32,33).



**Figure 7.** Modèles de systèmes NTI-tss maxillaire (à gauche) et mandibulaire (à droite)

○ **Cefaly® (e-TNS)**



**Figure 8.** Appareil de neurostimulation Cefaly®

Cet appareil de neurostimulation crânienne externe non invasif a été mis au point par une société belge, dans un but thérapeutique mais aussi prophylactique dans le traitement de la migraine. Connecté à une électrode placée sur le front, il stimule et désensibilise le nerf trijumeau grâce à un léger courant électrique. Ayant obtenu l'autorisation de la FDA en 2014, il est largement utilisé aux États-Unis en comparaison à la France. Ne possédant pas l'AMM, l'achat reste à la charge du patient (de l'ordre de 370€) (32).

3 études cliniques (TEAM, ACME, PREMICE) menées aux Etats-Unis ont permis de démontrer son efficacité sur la diminution de l'intensité de la douleur d'une crise migraineuse après une séance d'une heure ainsi la réduction du nombre de jours de migraine lors d'une utilisation quotidienne de 20 minutes. Cela lui confère un avenir prometteur ; néanmoins les résultats sont discutables car ces études ne prennent pas en compte l'ancienneté et la sévérité de la migraine et les traitements médicamenteux utilisés, pouvant interagir avec les résultats (33,34).

#### **4.1.2. La céphalée de tension**

##### a) Généralités

La céphalée de tension (CT), parfois évoquée sous le nom de céphalée psychogène, est la céphalée la plus fréquente en population générale (35). Elle se définit comme étant une douleur constante d'intensité légère à modérée (53).

La classification ICHD-3 distingue plusieurs types de céphalée de tension en fonction de la fréquence de survenue (en nombre de jours) (2) :

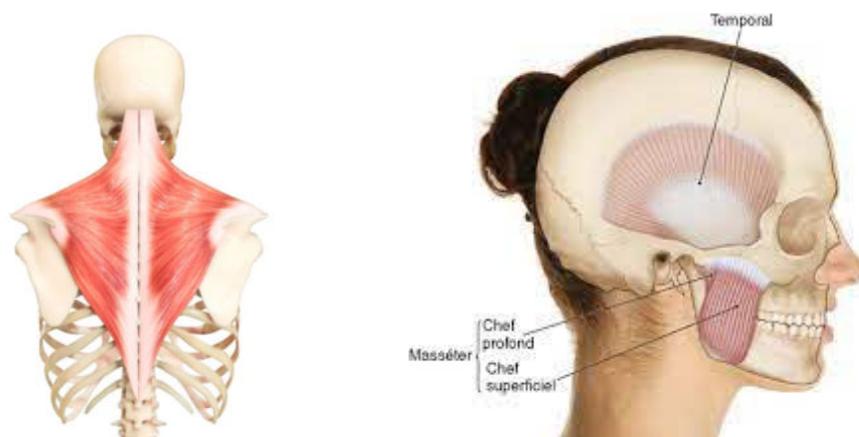
- la forme à expression épisodique peu fréquente (moins de 12 jours par année)
- la forme à expression épisodique fréquente (entre 12 et 180 jours par année)
- la forme à expression chronique (plus de 180 jours par année)

Cette pathologie débute dès l'enfance : on estime qu'elle touche près de 10% des enfants et des adolescents. Cette prévalence augmente avec l'âge : la céphalée de tension épisodique fréquente affecte entre 24 et 43% de la population adulte sur une année et se chronicise dans 6% des cas. Sa prévalence est supérieure à celle de la migraine (35). Son pic est atteint entre 20 et 30 ans avec un ratio (3:2) qui démontre une légère prédominance féminine (2,37).

## b) Mécanismes physiopathologiques (38)

Les mécanismes physiopathologiques précis de la céphalée de tension ne sont pas concrètement clarifiés. Pour autant, diverses hypothèses ont été mis avant grâce à la recherche clinique ; il semblerait que la CT épisodique ait un mécanisme physiopathologique différent de la CT chronique.

La CT épisodique serait la cause de troubles musculaires, et particulièrement de facteurs posturaux ; la douleur ferait suite des à contractions excessives des muscles péri-crâniens dont principalement le trapèze (au niveau du cou et du dos), le masséter et le muscle temporal (au niveau de la face) (**Figure 9**), mis sous tension au travers de mauvaises postures. La sensibilité des muscles péri-crâniens est facilement détectable à la palpation manuelle des muscles. (35)



**Figure 9.** Localisation des muscles péri-crâniens impliqués dans la survenue de CT épisodique (39)

En cas de troubles de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM), autrement dit d'un mauvais positionnement de l'articulation de la w, la musculature masticatoire est davantage sollicitée afin de la maintenir dans une position dite « non physiologique » qui aura besoin du soutien d'autres muscles, en particulier le trapèze (**Figure 9**). Les contractions et douleurs ressenties au niveau des muscles de la nuque et du dos sur le long terme auront pour conséquence l'apparition de CT, en plus d'inflammation et de craquements de l'ATM (40).

Une tout autre hypothèse concernant la CT chronique qui impliquerait un dysfonctionnement des systèmes de contrôle de la douleur ; de ce fait, elle est classée dans les douleurs dysfonctionnelles au même titre que la migraine (**Figure 2**).

La mauvaise gestion du stress est une hypothèse commune de survenue de CT épisodique comme chronique.

### c) Symptomatologie

Les symptômes sont différents de ceux de la migraine (**Tableau 6**). La douleur d'une CT est continue et non pulsatile. Elle est décrite comme la sensation d'étau autour de la tête par une pression bilatérale sur le crâne (41). Elle n'est pas accompagnée de nausées, vomissements ou vertiges. Elle est aggravée en période de stress, inchangée durant un effort et améliorée en période de détente. Elle peut être accompagnée d'une sensation de tête lourde ou à l'inverse, de tête vide avec des difficultés à se concentrer. Certains patients se plaignent d'une intolérance à la lumière ou au bruit mais jamais les deux associés (36,37).

Cette céphalée apparaît généralement en fin de journée et se calme la nuit. La durée d'une CT peut aller de 30 minutes à 7 jours mais dans la majorité des cas, elle n'excède pas une journée (44).

### d) Diagnostic

Les critères diagnostiques des 3 formes de CT sont très similaires ; ils diffèrent selon la durée et la présence éventuelle de photophobie, de phonophobie ou de légère nausée dans le cas de CT chronique (**Tableau 4**).

CT épisodique peu fréquente	CT épisodique fréquente	CT chronique
<i>A. Au moins 10 épisodes de céphalée survenant :</i>		
< 1 jour/mois en moyenne (< 12 jours/an)	1 à 14 jour(s)/mois en moyenne pendant > 3 mois (entre ≥ 12 et < 180 jours/an)	≥ 15 jours/mois en moyenne depuis > 3 mois (180 jours/an)
<i>et répondant aux critères B-D.</i>		
<i>B. Durée de 30 minutes à 7 jours</i>		<i>B. Durant des heures, des jours ou non rémittente</i>
<i>C. Au moins 2 des 4 caractéristiques suivantes :</i>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. localisation bilatérale</li> <li>2. à type de pression ou de serrement (non pulsatile)</li> <li>3. intensité légère ou modérée</li> <li>4. absence d'aggravation par les activités physiques de routine comme marcher ou monter des escaliers</li> </ol>		
<i>D. Présence des 2 caractéristiques suivantes :</i>		
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ni nausée, ni vomissement</li> <li>2. pas plus d'un de ces 2 signes associés : photophobie ou phonophobie</li> </ol>		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. pas plus d'1 de ces signes associés : photophobie, phonophobie ou nausée légère</li> <li>2. ni nausées ni vomissements modérés ou sévères</li> </ol>
<i>E. N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3.</i>		

**Tableau 3.** Critères diagnostiques de la CT épisodique peu fréquente, épisodique fréquente et chronique définis dans l'ICHD-3

#### e) Prise en charge

Contrairement à la migraine, il y a malheureusement peu de données scientifiques validées sur le traitement des CT. Les antalgiques en vente libre (aspirine, paracétamol, ibuprofène) sont dans la majorité du temps suffisants pour soulager la plupart des CT épisodiques peu fréquentes. Quant aux CT épisodiques fréquentes et chroniques, l'utilisation répétée et prolongée d'antalgiques doit être évitée afin d'empêcher l'abus médicamenteux pouvant être à l'origine de CAM (42).

#### Les céphalées trigémino-autonomiques (CTA)

Les CTA regroupent l'algie vasculaire de la face, l'hémicrânie paroxystique, les névralgies primaires et trois autres causes plus rarement rencontrées : **SUNCT** (*Short-Lasting Unilateral Neuralgiform headache attack with Conjunctival injection and Tearing*, céphalées névralgiformes de courte durée unilatérales, accompagnées d'injection conjonctivale et de larmoiement), **SUNA** (*Short-lasting Unilateral Neuralgiform headache attacks with cranial Autonomic symptoms*, céphalées névralgiformes unilatérales brèves avec symptômes autonomes (végétatifs) crâniens) et **hemicrania continua** qui ne seront pas approfondies par la suite.

#### 4.1.3. L'algie vasculaire de la face (AVF)

##### a) Généralités

L'AVF, aussi connue sous le nom de céphalée en grappe (*cluster headache*), est une affection de cause inconnue caractérisée par des crises douloureuses parmi les plus atroces qui puissent exister.

Cette maladie peut être considérée comme grave par l'extrême sévérité de la douleur et le retentissement sur la vie personnelle, professionnelle et familiale qu'elle engendre. Mais le terme « grave » est à nuancer de certaines autres affections vasculaires ou tumorales du cerveau qui sont mortelles.

Elle ne fait pas partie de la liste des 30 affections bénéficiant de l'exonération du ticket modérateur, c'est-à-dire la prise en charge à 100% par la Sécurité Sociale. Toutefois, en cas de chronicité, cette pathologie est tellement invalidante que le médecin traitant est autorisé à demander une 31<sup>ème</sup> maladie auprès de la Sécurité Sociale (43).

##### b) Données épidémiologiques (2,43)

Le faible nombre d'études épidémiologiques concernant l'AVF montrent des résultats très variables : on estime la prévalence de cette pathologie entre 0,06 et 0,3%. En France, on estime compris entre 10 000 et 50 000 le nombre de personnes atteintes d'AVF.

Malgré son faible caractère en comparaison avec les autres céphalées primaires, ces chiffres ne permettent pas de confirmer son statut de maladie « orpheline », qui en théorie se justifie par une prévalence inférieure à 0,2%. Par ailleurs, son pic d'apparition entre 20 et 30 ans et sa forte prédominance masculine (4 hommes pour une femme) restent très bien établis.

### c) Facteurs de risque

Aucun facteur de risque n'a été prouvé à ce jour, mais plusieurs sont suspectés ; un traumatisme crânien antérieur, le tabagisme (ancien ou actif) et la consommation excessive d'alcool sont des facteurs incriminés depuis plus de 50 ans mais les preuves scientifiques sont faibles (grade C) pour expliquer un lien de causalité avec la survenue d'AVF. Une consommation régulière ou occasionnelle de substances illicites (cocaïne, cannabis) a été recensée chez les hommes souffrant d'AVF mais sans la moindre corrélation avec son déclenchement (44).

### d) Mécanisme physiopathologique

A ce jour, le mécanisme physiopathologique de cette maladie n'est pas connu. On sait seulement qu'il existe une certaine susceptibilité génétique. Par ailleurs, la périodicité d'apparition des crises met en avant un dysfonctionnement hypothalamique. Lors d'une crise, on observe une dilatation des branches de l'artère carotide interne (**Figure 3**) et une souffrance des nerfs dits « sympathique » et « parasympathique » (43).

### e) Facteurs déclenchants

Les périodes de crises des patients atteints d'AVFE se manifestent suite à des variations climatiques et/ou atmosphériques notamment avec une périodicité circannuelle, lors des solstices d'hiver ou d'été. Les autres facteurs identifiés sont : les émotions intenses, le manque de sommeil, l'anxiété, la consommation d'alcool et l'altitude (45,46). L'ensemble des facteurs précédemment cités ont été recensés auprès de patients atteints d'AVF. Cependant, cela reste très hypothétique face à la faiblesse des preuves scientifiques à ce sujet.

### f) Symptomatologie

Une crise d'AVF dure en moyenne 1h30, entre 15 minutes à 3 heures, et est caractérisée par une douleur qui s'installe très rapidement devenant en quelques minutes atroce, continue, intolérable que les patients décrivent « comme un fer rouge enfoncé dans l'œil...à se jeter par la fenêtre... à se taper la tête contre les murs ». Elle est unilatérale mais elle diffuse souvent à la moitié du visage, allant parfois jusqu'au cou, voire à l'épaule. D'autres symptômes homolatéraux peuvent être associés comme un ptôsis, une rougeur oculaire, un larmoiement, une rhinorrhée et une congestion nasale. En revanche, dans cette pathologie, les troubles digestifs (nausées et vomissements) sont rares. Les patients sont agités, faisant les cent pas, contrairement aux patients migraineux qui préfèrent s'allonger au calme dans une pièce sombre (43).

Les crises sont habituellement quotidiennes, se répétant d'une à six ou sept fois par 24 heures, notamment la nuit, avec une périodicité circadienne (43). En moyenne, les périodes douloureuses durent généralement entre 6 semaines à 3 mois (61).

Dans 90 % des cas, l'AVF est dite « épisodique » car les crises apparaissent épisodiquement pendant un à trois mois séparés par des intervalles libres pouvant aller de quelques mois à quelques années. Dans les 10% de cas restant, l'AVF est chronique, c'est-à-dire qui persiste pendant plus d'un an avec des périodes de rémission inférieure à 14 jours (24).

L'évolution dans le temps des crises est la spécificité de l'AVF. Cependant, elle est variable : les crises disparaissent habituellement en vieillissant mais malheureusement, le plus souvent après seulement 20 ou 30 années d'évolution (43).

#### g) Diagnostic

Le diagnostic de l'AVF ne peut être porté que sur la description des crises et de leur évolution dans le temps (43). L'ICHD-3 a établi des critères précis permettant de poser le diagnostic d'AVF :

<p>A. Au moins 5 crises répondant aux critères B à D</p> <p>B. Douleur sévère ou très sévère, unilatérale, orbitaire, supra-orbitaire et/ou temporale, durant de 15 minutes à 3 heures en l'absence de traitement</p> <p>C. La crise est associée à au moins un des caractères suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Injection conjonctivale et/ou larmoiement ipsilatéral (<i>du même côté</i>)</li><li>- congestion nasale et/ou rhinorrhée ipsilatérale (<i>le nez coule</i>)</li><li>- œdème de la paupière ipsilatérale</li><li>- sudation du front et de la face ipsilatérale</li><li>- myosis (<i>rétrécissement de la pupille</i>) et/ou ptosis (<i>chute de la paupière supérieure</i>) ipsilatéral</li><li>- agitation, impossibilité de tenir en place (<i>dans 90% des cas</i>)</li></ul> <p>D. De 1 crise tous les deux jours à 8 crises par jour</p> <p>E. Crises non attribuées à une autre affection</p>
---

Tableau 4. Critères diagnostiques de l'AVF définis dans l'ICHD-3

Il n'existe aucun examen complémentaire permettant de diagnostiquer l'AVF (43).

On qualifie une AVF « épisodique » quand le patient a eu deux périodes de crises durant 7 jours à 1 an séparées par une rémission d'au moins un mois. Alors que l'AVF est dite « chronique » si les crises surviennent pendant au moins 1 an sans période de rémission ou avec des périodes de rémission de moins d'un mois (44).

#### h) Prise en charge

##### ▪ Approche pharmacologique

Il n'existe pas de traitement curatif de l'AVF. On distingue trois types de traitements pour soulager les patients souffrant d'AVF : le traitement de crise, le traitement de fond et le traitement transitionnel, qui seront détaillés par la suite.

##### ▪ Approche non pharmacologique

###### ○ *Traitements chirurgicaux*

Plusieurs traitements chirurgicaux ont été suggérés tels que la thermocoagulation du ganglion de Gasser, la lésion de la racine du nerf trijumeau par *gamma knife* ou encore la décompression microvasculaire du nerf trijumeau, mais aucun n'a été évalué dans des essais randomisés. Ces

traitements sont encore au stade de l'expérimentation. L'électrostimulation de l'hypothalamus montre des résultats contrastés alors que l'implantation d'une électrode dans le 3<sup>ème</sup> ventricule semble donner de bons résultats.

#### **4.1.4. L'hémicrânie paroxystique**

L'hémicrânie paroxystique est une céphalée apparentée à l'AVF qui touche essentiellement la femme (ratio 7:1) contrairement à l'AVF (47,48).

La céphalée se manifeste par des crises de douleur, d'une durée variant de 2 à 30 minutes, pouvant toucher différents sites (orbitaire, sus-orbitaire, temporale) mais toujours de manière unilatérale. Elle est accompagnée d'autres symptômes principalement oculaires (larmoiement, myosis, ptosis, œdème palpébral) mais aussi une congestion nasale et une rhinorrhée associée à une sudation frontale et faciale (16).

On la différencie de l'AVF par la fréquence de survenue (> 5/jour) et la durée (en moyenne 30 minutes) des crises (47,49) ; la durée des symptômes est inférieure à l'AVF mais la fréquence est supérieure (50).

Au même titre que l'AVF, on différencie deux types d'hémicrânie paroxystique en fonction de la fréquence de survenue :

- épisodique : si  $\geq 2$  périodes actives de 7 jours à 1 an en l'absence de traitement, séparées par des rémissions sans douleur  $\geq 3$  mois.
- chronique : si survenue sans rémission ou avec des rémissions de moins de 3 mois pendant au moins 1 an.

Le diagnostic repose à la fois sur la description de la céphalée mais aussi par la réponse thérapeutique à l'indométacine (48).

#### **4.1.5. Névralgies primaires**

Par définition, une névralgie est une douleur ressentie sur le trajet d'un nerf sensitif. Par abus de langage, c'est un terme très souvent employé par le corps médical pour désigner un mal de tête.

La lésion d'un nerf crânien innervant toute ou partie de la face peut déclencher une névralgie. Elle se caractérise par des crises répétitives avec une douleur lancinante à localisation stéréotypée, très violentes pendant un laps de temps particulièrement court (de l'ordre de quelques fractions de seconde).

A ce jour, 5 névralgies primaires ont été différenciées ; dont la névralgie du trijumeau, la névralgie d'Arnold, la névralgie glossopharyngienne sont les plus fréquentes. Dans de rares cas, les névralgies du nerf intermédiaire et du nerf laryngé supérieur peuvent être diagnostiquées.

Ne sera détaillé que la névralgie du nerf trijumeau, qui représente plus de la moitié des cas de névralgies déclarées (43).

##### **a) Névralgie du trijumeau (43)**

Aussi connue sous le nom de névralgie « classique » ou « épileptiforme » du trijumeau, la névralgie du trijumeau est la névralgie primaire la plus fréquente en pratique clinique. Elle touche dans 75% des cas la tranche d'âge supérieure à 50 ans avec une prédominance féminine (ratio 3:2).

Comme son nom l'indique, elle apparaît suite à l'atteinte de la cinquième paire (V) des nerfs crâniens, le nerf trijumeau. (**Figure 4**) Elle se manifeste par une douleur latérale au niveau du visage, plus vive au niveau des pommettes et de la racine du nez, irradiant la région rétro-orbitaire et temporale. Elle survient toujours dans un contexte particulier (stress, problème dentaire, mastication, brossage dentaire, exposition au froid, etc.) à l'origine de la stimulation de la *trigger zone* (ou zone gâchette).

La description de la douleur est généralement suffisante pour poser le diagnostic mais dans certaines situations des examens complémentaires peuvent être pratiqués (radiographie, scanner ou doppler).

Rarement soulagée par la prise d'antalgiques classiques, un traitement spécifique est préconisé pour éviter l'installation d'une chronicité. La carbamazépine (Tégrétol®), antiépileptique dérivé du carboxamide, est utilisée en première intention à raison de 600 à 1 800 mg/jour et peut être associée au baclofène en cas EI (sommolence, vertiges, syndrome vestibulo-cérébelleux) ou efficacité partielle. D'autres molécules antiépileptiques (oxcarbamazépine, gabapentine, phénytoïne, lamotrigine) peuvent être employées en fonction de la réponse au traitement du patient.

En cas d'échec des traitements médicamenteux, des traitements chirurgicaux sont discutés, à savoir la thermocoagulation ou la compression percutanée du ganglion de Gasser ou encore l'injection de glycérol dans la citerne trigéminal.

### Complications des céphalées primaires

#### **a) Céphalée par abus d'antalgiques (CAM)**

La céphalée par abus médicamenteux, communément appelée CAM, constitue une des complications d'une céphalée primaire. Elle survient chez un patient qui consomme des antalgiques depuis au moins 3 mois, plus de 10 jours par mois pour les opiacés, plus de 8 jours par mois pour les triptans et les associations d'antalgiques ou plus de 15 jours par mois pour le paracétamol ou les AINS (44).

Les patients souffrant de CT ou de migraines consomment des doses très élevées d'AINS ou de triptans pouvant être à l'origine de migraines auto-entretenues qui se chronicisent ; c'est pourquoi il est important, en tant que pharmacien d'officine, de questionner et échanger avec le patient sur sa consommation médicamenteuse, y compris l'automédication.

#### **b) Céphalée Chronique Quotidienne (CCQ)**

Une CAM peut très vite évoluer vers une céphalée chronique quotidienne, aussi appelée CCQ. Elle est définie par la persistance d'une céphalée pendant plus de 15 jours par mois depuis plus de 3 mois (2). La durée de chaque épisode de céphalée dure au moins 4 heures en l'absence de traitement (36). Elle peut être plus ou moins associée à des nausées, vomissements, une hypersudation voire de l'insomnie. On estime qu'elle touche environ 3 à 4% de la population française dont 1,4 à 2,2% de migraineux chroniques avec une incidence annuelle étant estimée à 2,5% (1).

Le principal facteur de risque est l'abus médicamenteux dont la principale classe concernée est celle des antalgiques. Les patients céphaliques développent de troubles anxieux ce qui entraîne une prise anticipatoire de médicaments et par conséquent, entretiennent et accentuent la CCQ.

## 4.2. Céphalées secondaires

La céphalée secondaire résulte d'une autre maladie ; dans ce cas, le mal de tête est donc un symptôme signalant une autre affection. Elles sont souvent symptomatiques d'une cause générale (psychiatrique, métabolique, toxique...) ou locale (ORL, ophtalmologique, stomatologique, vasculaire, tumorale...).

L'ICHD-3 recense et catégorise les 9 céphalées secondaires suivantes ;

- (1) les céphalées *post-traumatiques*
- (2) les céphalées *des lésions vasculaires*
- (3) les céphalées secondaires à *une pathologie intracrânienne non vasculaire*
- (4) les céphalées *toxiques aiguës ou chroniques par sevrage ou abus médicamenteux*
- (5) les céphalées liées à un *processus infectieux intracrânien*
- (6) les céphalées secondaires à un *trouble métabolique*
- (7) les céphalées secondaires à une *affection du crâne, du cou, des yeux, des oreilles, du nez, des sinus, des dents, de la bouche ou d'autres structures faciales ou cervicales*
- (8) les céphalées *psychogènes*
- (9) les *névralgies crâniennes*

La suite du manuscrit sera abordée en fonction de l'étiologie des causes ; dans un premier temps seront énumérées les causes générales puis les différentes causes infectieuses, vasculaires et iatrogènes seront évoquées en second lieu.

### 4.2.1. Causes générales

Parmi les causes générales, on retrouve :

- divers *désordres métaboliques* pouvant être à l'origine de céphalées secondaires, parmi lesquels on retrouve l'alcalose métabolique, l'anémie, la polyglobulie, l'hypoglycémie, l'hypercapnie ou encore l'hypoxie. Les céphalées ne sont jamais seules, elles sont toujours accompagnées d'autres symptômes évoquant une altération de l'état général du patient (asthénie, amaigrissement, anorexie) (47,53).

- la *pré éclampsie* : il s'agit d'une situation d'urgence chez la femme enceinte qui se manifeste par une hypertension artérielle gravidique et une protéinurie. Les céphalées apparaissent souvent comme signe avant-coureur par rapport aux autres signes (troubles visuels, acouphènes, douleurs abdominales, oligurie) (17,54).

- l'*hypertension artérielle* ; elle correspond à une pression trop élevée dans les vaisseaux sanguins c'est-à-dire une pression systolique égale ou supérieure à 140 mmHg et/ou une pression diastolique égale ou supérieure à 90 mmHg. La céphalée dite « hypertensive » fût très longtemps discutée au travers de nombreuses études contradictoires sur le lien de l'hypertension artérielle

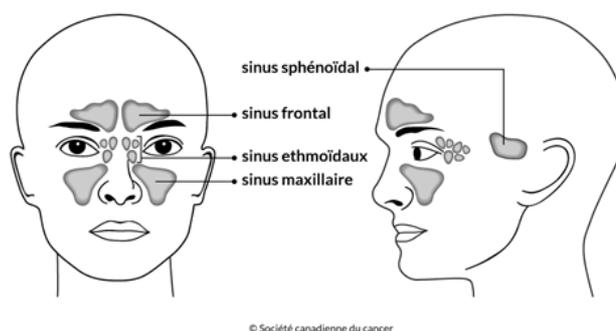
et la survenue de céphalée. Aujourd'hui l'ICHD-3 la définit comme étant pulsatile et bilatérale, frontale ou occipitale évoluant en corrélation avec l'amélioration ou l'aggravation de la tension artérielle (16,51). Elles sont généralement accompagnées de vertiges ou d'acouphènes et de rougeur de la face ou de bouffées de chaleur en cas de poussée brutale d'hypertension (56).

#### 4.2.2. Causes infectieuses

##### a) Affections ORL

Les rhino-sinusites représentent environ 15% des céphalées secondaires. La localisation de la douleur est caractéristique en cas de sinusite frontale ou maxillaire (**Figure 10**), décrite comme une « barre » au-dessus des yeux (sinusite frontale) ou en-dessous des yeux (sinusite maxillaire).

La description d'une céphalée, dite pulsatile et aggravée en position penchée, ainsi que les symptômes associés (rhinorrhée ou congestion nasale, toux) suffisent à orienter le diagnostic en faveur d'une sinusite (47).



**Figure 10.** Sinus paranasaux

##### b) Méningites

Une céphalée associée à un syndrome fébrile, une raideur de nuque et une photophobie sont les symptômes typiques d'une méningite aiguë. C'est une urgence vitale qui met en jeu le pronostic vital du patient ; une analyse du LCR est nécessaire pour déterminer l'étiologie (bactérienne, virale, parasitaire ou fongique) et adapter le traitement médicamenteux (54,53).

##### c) COVID-19

Les céphalées sont l'un des symptômes évocateurs d'une infection au SARS-CoV-2. Leur description est variable d'un patient à l'autre. Des céphalées de type tensives ont été recensées chez des patients souffrant d'une forme prolongée de COVID-19 (ou COVID long) (57).

#### 4.2.3. Causes vasculaires

##### a) Hypertension intracrânienne

L'hypertension intracrânienne résulte d'une pression de perfusion cérébrale élevée. Elle entraîne des céphalées décrites comme étant matinales et amplifiées en position couchée. Elles peuvent éventuellement être accompagnées de nausées, vomissements et d'acouphènes sans aucun symptômes visuels. Le diagnostic est confirmé par un fond d'œil réalisé chez un ophtalmologue (50).

Celle-ci peut être induite par l'utilisation au long cours de certains médicaments dont certains sont cités dans l'ICHD-3 « les stéroïdes anabolisants, l'amiodarone, le carbonate de lithium, l'acide nalixidique, l'hormonothérapie substitutive thyroïdienne, les tétracyclines et le minocycline » (16).

#### b) Hématome sous-dural

Suite à un traumatisme crânien, un hématome sous-dural peut apparaître dans les heures, jours voire semaines suivant le choc. Les céphalées décrites sont peu caractéristiques, elles peuvent être légères comme sévères. La localisation de douleur varie selon la position de l'hématome mais est généralement opposée au traumatisme. Dans certains cas, une atteinte neurologique peut se manifester (47).

#### c) Hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA)

Chez tout patient se plaignant de l'apparition d'une céphalée violente et brutale « en coup de tonnerre », il s'agit d'une HSA jusqu'à preuve du contraire (53). En présence de l'un des 6 critères de la règle d'Ottawa (**Tableau 6**), il s'agit d'une suspicion d'HSA qui nécessite une orientation en urgence afin de réaliser les explorations nécessaires (59).

**Tableau 5.** Règle d'Ottawa

- 
1. Âge  $\geq$  40 ans
  2. Douleur ou raideur nucale
  3. Perte de connaissance constatée par un témoin
  4. Début durant un effort physique
  5. Céphalée en coup de tonnerre (intensité  $>$  7/10 en moins de 1 minute)
  6. Limitation de la flexion nucale

Les HSA spontanées sont habituellement causées par une rupture d'anévrisme. Cette céphalée fait partie d'un signe d'alarme reflétant une urgence vitale. Dans la moitié des cas, le patient peut souffrir d'une céphalée dite « sentinelle » dans les semaines qui précèdent l'évènement majeur (47).

#### d) Accidents vasculaires cérébraux (AVC)

On différencie 3 types d'accidents vasculaires cérébraux :

- AVC ischémique (ou infarctus cérébral) (85% des cas) résultant de l'obstruction d'une artère à l'origine d'une thrombose ou embolie cérébrale.
- AVC hémorragique (15% des cas) majoritairement dû à un anévrisme cérébral, tout comme l'HSA.
- Accident Ischémique Transitoire (AIT), qui passe souvent inaperçu en raison de la faible durée des symptômes (de l'ordre de quelques secondes à quelques minutes), est la conséquence de la résorption d'une artère cérébrale sans séquelle apparente.

Même si les maux de tête sont rarement le symptôme révélateur d'AVC, une céphalée inhabituelle, d'apparition brutale et de forte intensité nécessite une orientation médicale afin de réaliser des examens complémentaires afin d'écartier ou de confirmer le diagnostic d'AVC (16,60).

#### e) Thrombose veineuse (TV)

Une thrombose veineuse peut être à l'origine de céphalées accompagnées d'autres symptômes (vertiges, nausées/vomissements, crise d'épilepsie, troubles de conscience, stase et œdème papillaire). Cette possibilité doit être envisagée chez toute personne à risque comme une femme en situation d'obésité, tabagique, sous contraception orale ou en post-partum.

#### f) Maladie de Horton (ou artérite à cellules géantes (ACG))

L'ACG survient chez les personnes de plus de 50 ans avec un âge moyen de survenue de 75 ans. Tout comme l'AVF, la migraine ou encore la névralgie du trijumeau, ce sont les femmes qui sont les plus touchées ; ce qui représente près de 70 à 75% des diagnostics. Cependant, elle fait partie des maladies rare en France avec une incidence estimée à 9 nouveaux cas par an pour 100 000 personnes saines (60,61).

Toute céphalée inhabituelle d'apparition récente chez un sujet de plus de 50 ans, en particulier après 70 ans, doit faire évoquer le diagnostic d'AGC. Typiquement, la céphalée est intense, diurne et nocturne et ne répond pas aux antalgiques classiques. Celle-ci est très souvent accompagnée d'une baisse de la vision, d'une douleur de la mâchoire, d'une hyperesthésie du cuir chevelu. Elle touche préférentiellement les branches des artères carotides externes et des artères ophtalmiques (**Figure 3**) mais les artères temporales peuvent être également touchées ce qui leur donne un aspect saillant et induré (16).

En l'absence de prise en charge, la principale complication redoutée est la survenue d'une cécité définitive ayant pour conséquence une perte d'autonomie chez le sujet âgé. Une orientation médicale est nécessaire afin de poser le diagnostic après biopsie ou imagerie de l'artère temporale et de mettre en place un traitement spécifique ; une corticothérapie orale. Une instauration à 0,7 mg/kg/jour avec de la prednisone orale est recommandée. En cas d'atteinte ophtalmique, des perfusions de méthylprednisolone sont réalisées, en plus de 1 mg/kg/jour de corticoïde par voie orale (41).

#### 4.2.4. Causes iatrogènes

Une cause souvent sous-estimée : la survenue de céphalées dites « iatrogènes » survenant suite à la prise de certains médicaments. Elles sont recensées dans les effets indésirables connus de certaines molécules. Ces céphalées d'intensité modérée à sévère sont définies comme sourde, continue ou encore diffuse et apparaissent dans les minutes ou les heures qui suivent la prise du médicament et peuvent, dans certains cas, être un facteur déclenchant de migraine (16).

La classification référence uniquement les molécules ayant une fréquence de survenue de céphalées « indésirables » comprises entre 1/10 (très fréquent) à 1/100 (peu fréquent). Les molécules ayant une fréquence rare ou inconnue n'ont pas été renseignées (**Annexe 2**).

Plus d'une quinzaine de classes médicamenteuses sont concernées ; ce qui représente approximativement une centaine de molécules différentes, toute classe confondue. Cette classification selon la fréquence de survenue permet de mettre en avant les traitements les plus à risque d'engendrer ce type de céphalée ; les immunosuppresseurs, les antidépresseurs ainsi

que les antiépileptiques. 1 patient sur 10 présente des céphalées « iatrogènes » au cours de l'un de ces traitements. Parmi les molécules immunosuppressives, l'aprémilast, anti-TNF $\alpha$ , entraîne des céphalées dont des CT et des migraines. Dans le cadre des études réalisées dans l'indication des troubles bipolaires, la lamotrigine entraîne des céphalées dans 22% des cas. De plus, en cas d'association avec l'oxcarbazépine, elle majore de 10% le risque de survenue de céphalée « iatrogène » (53).

On observe 12 classes différentes pour la fréquence  $\geq 1/100$  avec majoritairement les molécules à effet antiangineux et antihypertenseur, les antiarythmiques, les antibiotiques (classe des fluoroquinolones), les antidiabétiques (principalement les gliptines), les IPP et quelques AINS. Le certolizumab, immunosuppresseur, peut entraîner des céphalées dont des migraines chez les patients sous ce traitement.

Dans 1 cas sur 1000, quelques AINS, hypocholestérolémiants et antihypertenseurs peuvent entraîner des céphalées « iatrogènes ».

Les sympathomimétiques vasoconstricteurs, retrouvés dans différents décongestionnants nasaux, entraînent des céphalées « iatrogènes » mais à une fréquence inconnue. Il est tout de même primordial de le garder en tête compte tenu du libre accès de ces molécules.

#### a) La contraception oestro-progestative (COP)

Similairement à une migraine cataméniale, l'arrêt d'une contraception orale ayant duré au minimum 3 semaines équivaut à un sevrage en œstrogènes et donc peut être à l'origine d'une céphalée dans les 5 jours qui suivent son interruption. Elle disparaît spontanément dans les 3 jours sans nouvelle consommation (16).

A savoir que la contraception oestro-progestative est une contre-indication absolue chez les patientes souffrant de migraines avec aura en raison du double risque de survenue d'AVC ischémique en comparaison avec des patientes non migraineuses ; la migraine sans aura ne s'avère pas être un facteur de risque d'AVC (27,54). Néanmoins, la contraception hormonale peut être un facteur d'apparition de maux de tête inhabituels ou d'aggravation de migraines (plus fréquentes et plus sévères) ou de survenue de crises avec aura chez une femme migraineuse ; de ce fait, l'arrêt de la pilule doit être envisagé et une contraception microprogestative (28) ou non hormonale peut être proposée (DIU au cuivre par exemple) (55).

#### b) Les Anti-Vitamine K (ou AVK)

Dans le cas d'un surdosage en AVK, les céphalées pouvant apparaître ne cèdent pas aux antalgiques. C'est une urgence en raison du risque hémorragique élevé.

#### 4.2.5. Autres causes

##### a) Tumeurs cérébrales

Une tumeur cérébrale peut se développer dans n'importe quelle zone du cerveau. On distingue les tumeurs cérébrales primitives, qui représentent 1% des cancers, des tumeurs cérébrales secondaires, constituant des métastases, qui sont beaucoup plus fréquentes (65).

On dénombre plus d'une centaine de tumeurs cérébrales primitives dont on différencie les gliomes (développées à partir des cellules gliales) des méningiomes (développées à partir des méninges) qui sont, en grande partie, non cancéreux.

Les symptômes varient selon la nature, la localisation, la taille et l'évolution de la tumeur cérébrale. Un mal de tête, avec une forte intensité le matin et s'aggravant en cas d'activité, s'explique par l'augmentation de la pression du liquide cérébro-spinal (66).

Le traitement sera différent d'un cancer à l'autre mais le traitement repose essentiellement sur la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie.

##### b) Troubles oculaires

###### ▪ *Correction ophtalmique mal adaptée*

Ces céphalées sont exclusivement frontales et sont augmentées lors d'effort de concentration visuelle. Dans la majorité des cas, il s'agit d'une hypermétropie non corrigée mais une myopie sur-correctée peut également en être l'origine. Un examen ophtalmique fournira une correction adéquate qui suffit à faire disparaître les céphalées (50).

###### ▪ *Glaucome aigu*

L'augmentation brusque de la pression intraoculaire s'accompagne d'une douleur oculaire pulsatile très intense à l'origine de céphalées, d'une baisse de l'acuité visuelle et de nausées et vomissements. Il s'agit d'une urgence médicale en raison du risque de cécité définitive (16,50).

##### c) Syndrome de sevrage

Les 3 principales substances recensées dans l'ICHD-3 pouvant être responsables de céphalées en cas de sevrage sont la caféine, les opioïdes et les œstrogènes. Cette liste n'est pas exhaustive, il semblerait que d'autres substances consommées de manière chronique tels que les corticoïdes, les antidépresseurs tricycliques, les IRSS, les AINS soient impliquées mais le niveau de preuve est faible à ce jour.

###### ▪ *Caféine*

Un sevrage en caféine peut entraîner une céphalée qui survient dans les 24h suivant l'arrêt d'une consommation régulière de caféine à plus de 200 mg/jour pendant plus de 2 semaines. Elle disparaît spontanément dans les 7 jours sans nouvelle consommation (16). D'autres symptômes peuvent être associés comme de la somnolence, des nausées et vomissements, une irritabilité, etc. (45).

- *Opioides*

Un abus tout comme un sevrage en opioïdes peut être à l'origine de céphalées. Dans le cas d'un sevrage, cette céphalée se développe dans les 24h suivant l'interruption d'une prise régulière d'opioïdes ayant duré plus de 3 mois. Tout comme dans le cas d'un sevrage en caféine, elle disparaît spontanément dans les 7 jours sans nouvelle consommation (16).

d) Consommation de substances non médicamenteuses

- *Alcool*

D'après la classification ICHD-3, il existe 2 types de céphalée induite par l'alcool : la céphalée « immédiate » aussi appelée « **céphalée du cocktail** » et la céphalée « différée » plus connue sous le nom de « gueule de bois ». En toute logique, ce type de céphalées surviennent après ingestion d'alcool ; la seule différence est le délai d'apparition de la céphalée : la « céphalée du cocktail » survient généralement dans les 3 heures suivant la consommation alors que la « céphalée de la gueule de bois » apparaît plus tardivement, 5 à 12h après. Ces céphalées sont décrites avec une intensité modérée et pulsatile, typiquement bilatérale, avec une topographie à prédominance frontale et aggravée par l'activité physique et s'estompent au plus tard dans les 3 jours suivants. La dose d'alcool susceptible de provoquer ces céphalées est variable ; alors que dans le cas d'une consommation occasionnel, elle peut être très faible avec une consommation excessive et chronique une tolérance ainsi qu'une dépendance peuvent très vite s'installer (16,46).

La « **céphalée de la gueule de bois** » est l'une des céphalées secondaires les plus courantes. Il n'y a pas un mécanisme complètement élucidé à ce jour mais deux substances ont été mis en cause, à savoir l'éthanol, l'acétaldéhyde, produit du métabolisme de ce dernier. L'accumulation d'acétaldéhyde dans l'organisme, l'apparition d'une acidose ainsi qu'une déshydratation seraient l'explication de l'apparition du mal de tête au réveil d'un lendemain de soirée un peu trop arrosée (47).

- *Nicotine*

Obtenu à partir de plants de tabac, la nicotine est consommée en grande majorité au travers de cigarettes chez les fumeurs.

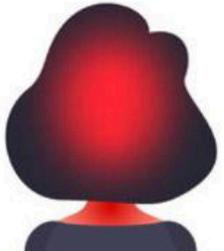
Dans une démarche d'arrêt du tabac, les céphalées peuvent être un symptôme de surdosage en nicotine. Il faut proposer au patient de diminuer le dosage des substituts nicotiques (45).

Elle est aussi à l'origine d'une maladie professionnelle dite la « maladie du tabac vert » qui se manifeste par des céphalées, des vertiges ainsi que des nausées et vomissements. Elle résulte de l'absorption cutanée de la nicotine présente sur les feuilles récoltées par les travailleurs (49).

- *Autres substances*

D'autres substances chimiques (pesticides, plomb, peinture, colle, solvants organiques, produits d'entretien) ou illicites (cocaïne, amphétamines, poppers) peuvent être responsables des céphalées.

4.3. Tableau de comparaison des principaux types de maux de tête\*

PRINCIPAUX TYPES DE MAUX DE TÊTE				
CÉPHALÉES PRIMAIRES			CÉPHALÉES SECONDAIRES	
MIGRAINE	CEPHALEE DE TENSION	ALGIE VASCULAIRE DE LA FACE	HYPERTENSION	SINUSITE
				
Atteinte unilatérale	Pression bilatérale décrite « en casque » ou « en barre »	Atteinte unilatérale supraorbitaire	Atteinte postérieure irradiant dans la nuque	Localisation antérieure variable en fonction des sinus atteints
Douleur pulsatile, d'intensité modérée à sévère	Douleur diffuse et constante, d'intensité légère à modérée	Douleur soudaine d'intensité sévère à très sévère	Douleur diffuse et constante d'intensité variable	Douleur pulsatile d'intensité légère à modérée
Durée de 4 à 72h	Durée de 30 min à 7 jours	Durée de 15 min à 3 heures	Durée variable	
Photo/phonophobie, nausées, vomissements, (vertiges)	Absence de signes associés	Signes homolatéraux (ptôsis et myosis, rougeur oculaire, larmoiement, rhinorrhée, congestion nasale) et agitation	Vertiges, acouphènes, rougeur de la face et bouffées de chaleur	Congestion nasale ou rhinorrhée, toux
Aggravée par l'effort physique, le bruit, la lumière	Aggravée par le stress, la fatigue	Aucun facteur d'aggravation ou d'amélioration identifié	Aggravée par la position allongée, la toux et l'effort	Aggravée en position penchée en avant
Améliorée par le repos, le noir, le silence, le calme	Améliorée par le sommeil, les massages		Maximale le matin, améliorée en fin de journée	Améliorée par le drainage des sinus

\*d'après la 3<sup>ème</sup> édition de l'*International Classification of Headache Disorders*

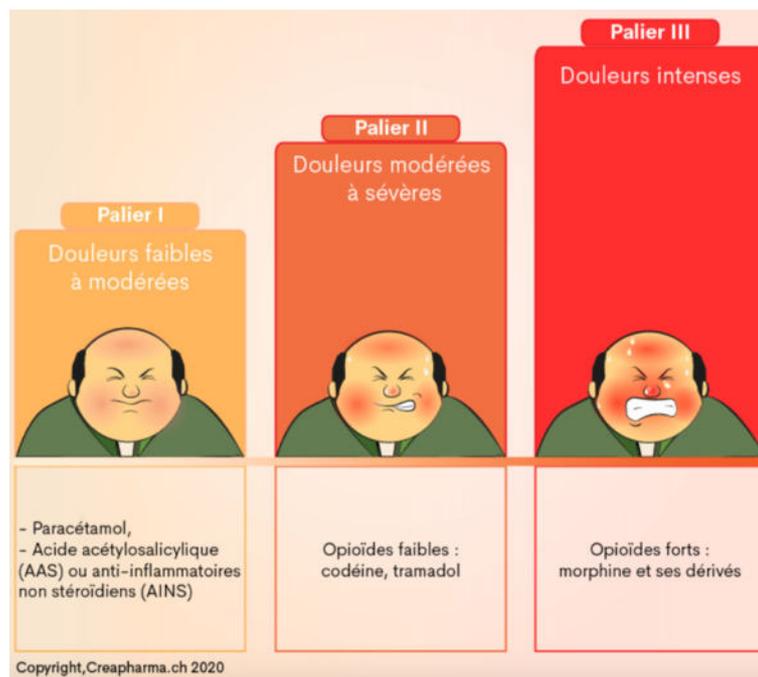
Tableau 6. Comparaison des principaux types de maux de tête\*

# Traitements médicamenteux

## 1) Antalgiques (ou analgésiques)

Les antalgiques sont utilisés dans le traitement de la douleur dont les céphalées. Ils agissent directement au niveau du système nerveux pour interrompre la transmission de la douleur par l'intermédiaire de différents mécanismes d'action. Ils diminuent les signaux de douleur sans agir sur la cause de ces douleurs.

En 1986, l'OMS classe ses molécules en 3 paliers en fonction de l'intensité de la douleur et de leur efficacité. Cette classification différencie les antalgiques « faibles » pour traiter les douleurs faibles et les antalgiques « forts » pour traiter les douleurs fortes. Une révision a été faite en 1996 en y ajoutant l'appartenance aux classes thérapeutiques. Actuellement, on sépare les antalgiques non opiacés (palier I) des antalgiques opiacés faibles (palier II) et forts (palier III) (56) **(Figure 11)**.



**Figure 11.** Classification des antalgiques (OMS, 1996)

Une nouvelle classification a vu le jour en 2010 par l'IASP suite aux travaux de Pierre BEAULIEU et David LUSSIER. Celle-ci intègre tous les médicaments, y compris ceux initialement développés dans d'autres indications, et les différencie selon leur mécanisme d'action. Elle prend en compte le mécanisme d'action de chaque douleur pour adapter le traitement en conséquence tout en évitant la corrélation entre l'intensité douloureuse et la classe d'antalgique (57,58) **(Figure 12)**.

<p><b>ANTINOCICEPTIFS</b> Douleurs nociceptives</p>	<p><b>NON OPIOIDES : PARACETAMOL et AINS</b> <b>OPIOIDES FAIBLES :</b> <i>Codéine</i> <b>OPIOIDES FORT :</b> <i>Morphine, Oxycodone, hydromorphone, fentanyl</i></p>
<p><b>ANTIHYPERALGESIQUES</b> Douleurs neuropathiques centrale ou hyperalgésie</p>	<p><b>ANTAGONISTE NMDA :</b> KETAMINE <b>ANTIEPILEPTIQUES :</b> <i>Gabapentine, Prégabaline, Lamotrigine</i> <b>NON MORPHINIQUE D'ACTION CENTRALE</b> nefopam</p>
<p><b>MODULATEURS DES CONTROLES INHIBITEURS DESCENDANTS</b> Douleurs neuropathiques ou nociplastiques</p>	<p><b>ANTIDEPRESSEURS TRICYCLIQUES :</b> <i>Amitriptyline, Clomipramine</i> <b>INHIBITEURS DE LA RECAPTURE DE LA SEROTONINE ET DE LA NORADRENALINE(IRSNA)</b> <i>Duloxetine, Venlafaxine</i></p>
<p><b>MODULATEURS DE LA TRANSMISSION ET DE LA SENSIBILISATION PERIPHERIQUE</b> Douleurs neuropathiques périphériques</p>	<p><b>ANESTHESIQUES LOCAUX :</b> <i>Lidocaïne</i> <b>ANTIEPILEPTIQUE :</b> <i>Carbamazépine, oxcarbazépine, topiramate</i> <b>TOPIQUE DESENSIBILISANT :</b> Capsaïcine topique</p>
<p><b>MIXTES</b> <b>ANTINOCICEPTIFS ET MODULATEURS DES CONTROLES INHIBITEURS DESCENDANTS.</b></p>	<p><b>OPIOIDE FAIBLE :</b> <i>Tramadol</i> <b>OPIOIDE FORT :</b> <i>Tapentadol</i></p>

**Figure 12.** Nouvelle classification des antalgiques (D. LUSSIER et P. BEAULIEU ; IASP, 2010)

Pour soulager des céphalées, ce sont les antinociceptifs non opioïdes (paracétamol, AINS), disponibles sans ordonnance, qui sont utilisés en automédication par le grand public.

### 1.1. Paracétamol

Le paracétamol, dont la dénomination commune internationale est l'acétaminophène, est l'antalgique le plus consommé en France (59). Cet antalgique non opioïde est indiqué dans le traitement des douleurs d'intensité légère à modérée.

Commercialisé depuis 1975 en France, son mécanisme d'action n'est pas encore clairement élucidé. De nombreuses études se contredisent à ce sujet. Ce qui est énoncé à ce jour est son rôle précurseur d'un dérivé lipidique actif, nommé AM404. Ce dernier activerait les récepteurs TRPV1 et CB1 ce qui renforcerait le mécanisme central d'atténuation de la douleur via les voies descendantes sérotoninergiques. N'agissant pas sur les COX, il est dénué d'action anti-inflammatoire à la différence des AINS : ce qui justifie sa faible efficacité dans les pathologies ayant une composante inflammatoire comme la migraine (60). Néanmoins, il fait partie des recommandations dans le traitement de crise migraineuse d'intensité légère à modérée avec des symptômes associés peu invalidants (61).

Une vigilance doit être apportée concernant sa consommation. Son accès sans prescription médicale donne l'impression d'un médicament sûr aux yeux de la patientèle, or, il est loin d'être inoffensif. Consommé au-delà de la dose journalière maximale il peut être responsable de lésions hépatiques pouvant entraîner une insuffisance hépatique.

Il existe plus d'une centaine de spécialités contenant du paracétamol, il est donc important de rappeler les posologies maximales par prise et par jour à ne pas dépasser en automédication, soit :

- chez l'adulte de plus de 50 kg : 500 à 1 000 mg par prise
  - chez l'adulte de moins de 50 kg : 500mg par prise
- sans dépasser 3 000 mg par jour, tout en respectant un intervalle de 4 à 6h entre les prises, et ce, toutes spécialités en contenant confondues.

## **1.2. Dérivés opioïdes**

Tout antalgique contenant un opiacé (tramadol, codéine) ou un dérivé morphinique est déconseillé dans la prise en charge des céphalées en raison du risque élevé d'apparition de céphalées chroniques par surconsommation de médicaments associé au risque de mésusage, d'abus et de dépendance (78,79).

## **2) Anti-inflammatoires**

Comme le nom l'indique, cette classe de médicaments est utilisée afin de combattre une inflammation. On distingue les anti-inflammatoires stéroïdiens, ou corticoïdes, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

Les AINS agissent en diminuant la production des prostaglandines par inhibition non sélective des cyclo-oxygénases 1 et 2 (COX-1 et COX-2) (80).

Il existe près d'une vingtaine de molécules différentes appartenant à cette classe médicamenteuse. Par la suite, ne seront abordées que les principales molécules utilisées pour soulager les céphalées, à savoir :

- l'acide acétylsalicylique et l'ibuprofène, majoritairement demandés au comptoir de par leur libre accès en pharmacie.
- le kétoprofène, le naproxène, le diclofénac, le flurbiprofène et l'indométacine (soumis à prescription médicale).

Il est important de souligner le rôle important du pharmacien dans le bon usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens, surtout dans le cas de migraine chronique où un abus peut être à l'origine d'une amplification de la fréquence et l'intensité des crises migraineuses.

Les troubles digestifs (maux d'estomac, gêne gastro-intestinale) sont les effets indésirables les plus fréquents recensés suite à la prise de ces molécules ; pour limiter leur apparition, il est recommandé de les prendre au milieu d'un repas.

Tout AINS est déconseillé chez une femme ayant un projet de grossesse ; l'utilisation de cette classe de médicaments peut temporairement altérer la fertilité féminine en inhibant l'ovulation (80). De même au cours d'une grossesse et de l'allaitement, des études ont montré une

augmentation du risque de fausses-couches ainsi que de malformations (cardio-pulmonaire, abdominale et rénale) en cas d'exposition *in utero* ; ce qui explique sa contre-indication formelle à partir du 6<sup>ème</sup> mois, et ce, jusqu'à la fin de la grossesse (82).

Ils sont contre-indiqués chez les patients ayant des antécédents d'ulcère gastroduodéal et à utiliser avec prudence chez les patients ayant des antécédents de maladie rénale. Ils peuvent être utilisés seuls ou combinés (83).

En cas de suspicion d'une infection, les AINS sont déconseillés aux vues du risque de survenue de complications graves, potentiellement létales (83).

### **2.1. Acide acétylsalicylique (ASS)**

Plus communément connue sous le nom d'aspirine, c'est la plus ancienne molécule connue comme anti-inflammatoire. Elle était utilisée par les peuples grecs qui utilisaient l'écorce de saule blanc, contenant l'aspirine comme principe actif, pour soulager leurs maux (fièvre, douleurs). Ce n'est qu'au 19<sup>ème</sup> siècle qu'elle fût synthétisée chimiquement puis commercialisée en France en 1899. Aujourd'hui elle doit sa renommée mondiale grâce à toutes les propriétés qu'elle possède : antalgique, antipyrétique, anti-inflammatoire à forte dose et antiagrégant plaquettaire (via le blocage de la synthèse du thromboxane A2).

La posologie usuelle est la même que celle du paracétamol : 60 mg/kg soit environ 15 mg/kg toutes les 6 heures ou 10 mg/kg toutes les 4 heures.

### **2.2. Ibuprofène**

L'ibuprofène est la seule molécule anti-inflammatoire disponible sans ordonnance en pharmacie : ce qui explique sa place importante dans l'automédication.

L'ibuprofène est commercialisé sous différentes spécialités : NUROFEN®, ADVIL®, ANTARENE®, SPEDIFEN®, SPIFEN®, IBUPRADOLL®, etc. La principale différence, outre le remboursement ou non, est sa formulation. Le lysinate d'ibuprofène, complexe de sel de lysine et d'ibuprofène, est plus soluble dans l'eau que l'ibuprofène seul ce qui améliore son absorption dans l'organisme et donc son délai d'action (10 minutes) (85).

Cette molécule a démontré son efficacité sur les crises de migraine ; elle est indiquée chez l'adulte dans le traitement d'une migraine d'intensité légère à modérée avec ou sans aura après au moins un avis médical. Cependant, elle reste placée derrière le paracétamol et est proposée en deuxième intention dans le traitement de la céphalée.

Alors qu'un surdosage peut entraîner des céphalées associées à d'autres symptômes (nausées, vomissements, douleurs épigastriques, acouphènes), il faut préciser au patient sa posologie quotidienne maximale : 200 à 400mg par prise jusqu'à 3 fois par jour en respectant un intervalle de 6h entre 2 prises (86).

### 2.3. Kétoprofène

En France, le kétoprofène est listé donc il est délivrable uniquement sur ordonnance.

A l'instar de l'ibuprofène, cet anti-inflammatoire est indiqué dans le traitement de la crise migraineuse. Il peut être prescrit en cas de CTEF mais, l'analyse de plusieurs études évaluant son efficacité n'a pas été démontrée supérieure à celle du paracétamol et a mis en avant une fréquence plus élevée d'apparition d'effets secondaires (87). Cependant, il reste l'alternative à proposer en cas d'allergie au paracétamol (84).

La balance bénéfique/risque de son utilisation doit être évaluée en raison de céphalées iatrogènes constatées même si la fréquence de survenue reste faible (**Annexe 2**).

### 2.4. Naproxène

Il s'avère efficace en cas de crise migraineuse, même si cette efficacité est plus faible par rapport à l'ibuprofène ou les triptans, dont le sumatriptan (87). Il est également prescrit dans le cas de dysménorrhées ; ce qui lui donne un double intérêt si présence de migraine cataméniale.

Sa posologie est variable selon l'indication ; elle varie entre 550 à 1100 mg en 1 à 2 prises par jour (86). Différents essais ont été réalisés aux doses de 500mg et 825 mg dans l'évaluation de l'efficacité du traitement de la migraine, ce qui a démontré que les effets indésirables pouvant être ressentis (étourdissements, picotements, somnolences, nausées, dyspepsie) sont plus fréquents à la dose de 825 mg (88).

### 2.5. Diclofénac

En s'appuyant sur sa forte efficacité dans le traitement de la migraine, le diclofénac fait partie des AINS recommandés comme traitement de crise. Par ailleurs, il ne possède pas d'indication propre dans cette pathologie (78).

Au même titre que le kétoprofène, parmi ses effets indésirables sont répertoriés des céphalées iatrogènes (**Annexe 1**) ce qui peut remettre en question son utilisation (81).

### 2.6. Flurbiprofène

Au même titre que le diclofénac, le flurbiprofène fait partie des AINS recommandés par la SFEMC pour le traitement de crise de la migraine, même en l'absence de cette indication dans le RCP (78).

Son usage reste tout de même controversé en raison de céphalées iatrogènes recensées comme effets indésirables pouvant survenir à une fréquence incertaine (81).

### 2.7. Indométacine

Cet anti-inflammatoire non stéroïdien est le traitement de référence de certaines CTA. Elle est spécifiquement utilisée dans la prise en charge de l'hémicrânie paroxystique à raison de 3 prises de 25 mg/jour pendant 2 jours puis 3 prises de 50 mg/jour en cas de réponse nulle ou insuffisante pouvant être de nouveau augmenté en cas de réponse insuffisante tout en respectant la posologie maximale de 200 mg/jour. L'indométacine peut parfois être utilisée dans le traitement

de l'AVF mais ne rentre pas dans la stratégie thérapeutique du traitement de crise de la migraine compte tenu de son niveau de preuve d'efficacité modéré (77).

Elle existe plusieurs formes galéniques : gélules (dosées à 25 mg), comprimés (dosés à 100 et 150 mg) et suppositoires (dosés à 100 mg).

### **3) Association avec la caféine**

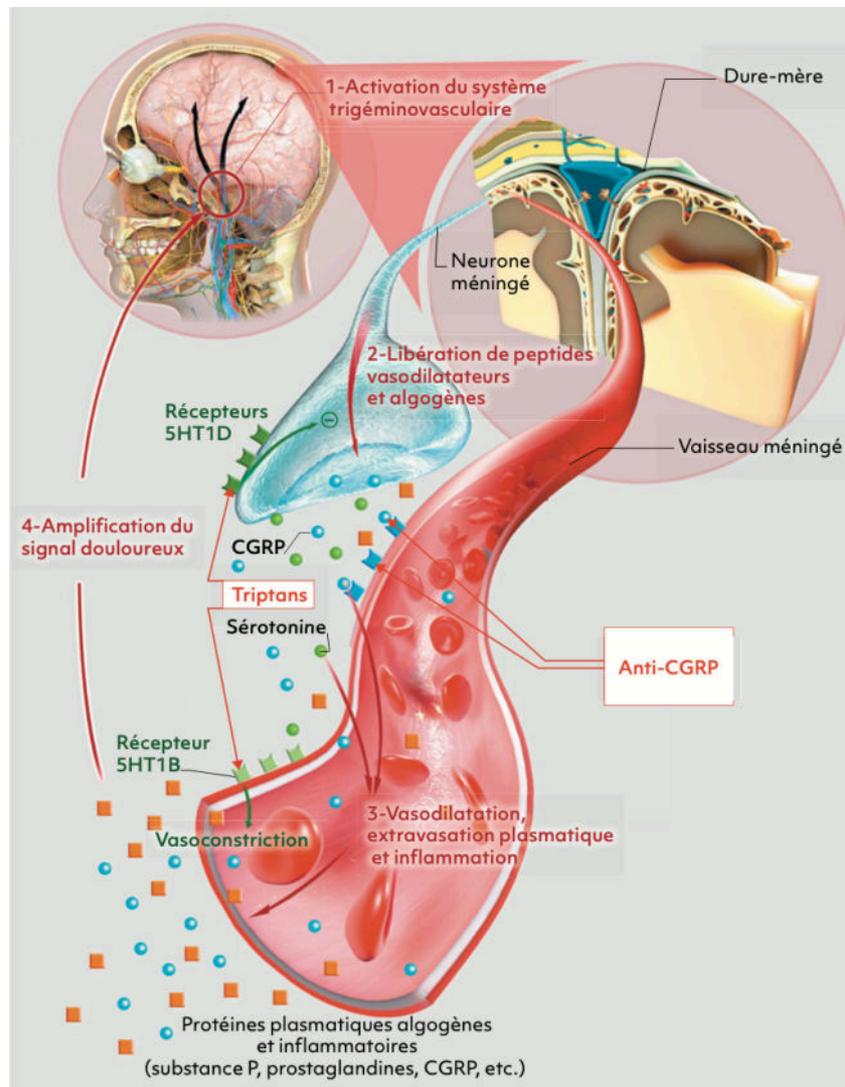
La caféine est parfois associée au paracétamol, à l'ibuprofène ou à l'aspirine. L'ajout de 100mg caféine ou plus à une dose standard d'analgésique augmenterait le soulagement des céphalées chez 5 à 10% des patients.

À elle seule, la caféine fortement dosée posséderait une activité antalgique propre mais le rapport bénéfice/risque n'est pas favorable en raison du surplus d'effets indésirables qu'elle provoque (insomnie, palpitations, anxiété).

Dans la prise en charge de la migraine, près d'une trentaine d'études démontre son efficacité dans le cas de migraine aiguë en association avec d'autres analgésiques (26) ; cependant, la SFEMC ne la recommande pas dans cette indication en raison du risque d'abus médicamenteux. (89) Dans le cas de CT, cette combinaison peut être utilisée si un analgésique seul est insuffisant pour soulager la douleur (89).

#### 4) Triptans

Ces médicaments vasoconstricteurs ont un effet double : ils sont à la fois agonistes des récepteurs sérotoninergiques 5HT<sub>1B</sub>, à l'origine d'une action vasoconstrictrice, et 5HT<sub>1D</sub>, ce qui diminue la libération neuronale de peptides vasoactifs et algogènes (**Figure 13**).



**Figure 13.** Mécanisme d'action des triptans et des anti-CGRP dans la prise en charge de la migraine (16)

Sept triptans sont disponibles en France, à savoir ; almotriptan, élétriptan, frovatriptan, naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, zolmitriptan. Au travers la multitude de facteurs pharmacocinétiques et génétiques qui peuvent influencer la réponse clinique du patient, le triptan peut être adapté ; un patient intolérant ou ne répondant pas à un triptan pourra répondre à d'autres.

Ils ont une preuve d'efficacité très élevée pour soulager la céphalée migraineuse, supérieure à celle de l'ergot de seigle et aux AINS. Alors que l'efficacité semble similaire entre ces différentes molécules, une étude a montré que l'élétriptan était le triptan le plus efficace pour soulager la douleur à 2 et 24h, le rizatriptan se trouve en 2<sup>ème</sup> position avec une efficacité à 2h et que le sumatriptan 100mg sous forme orale se place en 3<sup>ème</sup> position avec une efficacité identique à 2 et 24h (78).

Ces molécules doivent être prises précocement lors de l'apparition de la crises migraineuses sévères. La prise doit rester ponctuelle : le patient peut prendre 1 à 2 comprimés au moment de la crise en respectant la dose maximale de 3 fois par semaine afin de limiter l'apparition des effets iatrogènes (15).

Les deux molécules faisant partie de la stratégie thérapeutique de prise en charge de l'AVF sont le sumatriptan et le zolmitriptan. Le sumatriptan sous-cutané (SC) 6 mg possède l'AMM dans le traitement de la crise d'algie vasculaire de la face en raison de son efficacité démontrée avec un soulagement au bout de 15 minutes après son administration.

Il existe également des formes nasales pour ces deux molécules (zolmitriptan et sumatriptan) ayant démontré une efficacité de soulagement à 30 minutes. Ces formes nasales peuvent être administrées plusieurs fois contrairement à la forme injectable : les doses peuvent être répétées jusqu'à 3 fois par jour si la céphalée réapparaît. Cependant, le zolmitriptan n'est pas disponible en France mais il dispose d'une AMM européenne dans le traitement de la crise d'AVF et le sumatriptan ne possède l'AMM que dans le traitement de la crise migraineuse.

Le sumatriptan sous forme de spray nasal dosé à 20 mg peut être proposé aux patients ayant des crises de plus de 45 minutes et qui sont réticents ou intolérants à la forme injectable. Les triptans par voie orale ne sont pas indiqués dans la prise en charge de l'AVF (44).

Ils sont contre-indiqués chez les personnes ayant des antécédents cardiaques (maladie coronaire, infarctus du myocarde, hypertension artérielle non ou mal traitée, AVC, ...) (73).

Médicaments utilisés dans la prise en charge des maux de tête							
Classe médicamenteuse	Molécules	Exemple(s) de spécialités	Principales indications	Posologie		Remarques	
				Doses usuelles	Doses maximales		
Antalgiques (ou analgésiques)	Paracétamol (ou acétaminophène)	Doliprane®, Dafalgan®, Efferalgan®, Paralyoc®  <u>Associé à d'autres molécules :</u> Prontadol® (caféine), Actron® (ASS, caféine), Fervex® et Rhinofebral® (acide ascorbique, phéniramine)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Migraine</b> (crise d'intensité <u>légère à modérée</u>)</li> <li>• <b>CTE</b></li> </ul>	Adulte > 50 kg 1 g/prise  Adulte < 50 kg 60 mg/kg soit 500 mg/prise	3 g/24h	Toxicité hépatique en cas de surdosage  CI en cas d'insuffisance hépatique sévère	
		Aspirine (ou acide acétylsalicylique)	Aspégic®, Migpriv® (associé au métoclopramide)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Migraine</b> (crise d'intensité <u>légère à modérée</u>)</li> <li>• <b>CTE</b> (2<sup>ème</sup> intention)</li> </ul>	Principaux effets indésirables d'ordre digestif  Majoration du risque hémorragique  Utilisation réservée en automédication
Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)	Ibuprofène	Nurofen®, Advil®, Antarene®, Spedifen®, Spifen®, Ibutradoll®, Ipraféine® (associé à la caféine)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Migraine</b> (crise d'intensité <u>légère à modérée</u>)</li> <li>• <b>CTE</b> (2<sup>ème</sup> intention)</li> </ul>	200 à 400 mg/prise	800 mg/prise 2 400 mg/24h	Principaux effets indésirables d'ordre digestif (ulcérations et hémorragies)	
	Kétoprofène	Profénid®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Migraine</b> (crise d'intensité <u>légère à modérée</u>)</li> <li>• <b>CTE</b> (en cas d'allergie au paracétamol)</li> </ul>	100 à 200 mg/prise	200 mg/24h	<u>Contre-indications :</u> - grossesse (à partir du 3 <sup>ème</sup> trimestre) - ATCD ulcère gastroduodénal - Insuffisance rénale	
	Naproxène	Antalnox®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Migraine</b> (crise d'intensité <u>légère à modérée</u>)</li> <li>• <b>CTE</b> (2<sup>ème</sup> intention)</li> </ul>	550 à 1 100 mg/jour	1 100 mg/jour		
	Diclofénac	Voltarène®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Migraine</b> (crise d'intensité <u>légère à modérée</u>)</li> </ul>	100 mg/prise	150 mg/jour		Prudence en cas de suspicion d'infection
		Flurbiprofène	Antadys®, Cebutid®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Migraine cataméniale</b></li> </ul>	100 mg/prise	300 mg/jour	
		Indométacine	Indocid®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Hémicrânie paroxystique</b></li> <li>• <b>AVF</b></li> </ul>	25 à 50 mg/prise	200 mg/jour	
	Triptans	① Eletriptan	Relpax®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Migraine</b> (crise d'intensité <u>sévère</u> ou résistante aux AINS)</li> </ul>	1 à 2 comprimés/crise	3 fois/semaine	<u>Effets indésirables :</u> somnolence, sensation de pression thoracique, picotements
② Rizatriptan		Maxalt®					
Almotriptan		Almogran®					
Frovatriptan		Tigreat®, Isimig®					
Naratriptan		Naratriptan®					
Zolmitriptan		Zomig®, Zomigspray®					
③ Sumatriptan		Imigrane®, Imiject®, Sumatriptan SUN®	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Migraine</b> (crise d'intensité <u>sévère</u> ou résistante aux AINS)</li> <li>• <b>AVF</b></li> <li>1<sup>ère</sup> intention: Imiject®, Sumatriptan SUN®</li> <li>2<sup>ème</sup> intention: Zomigspray®, Imigrane® spray</li> </ul>	<u>Injections :</u> 1 injection/crise  <u>Sprays nasaux :</u> 1 pulvérisation/crise	<u>Injections :</u> 2 injections/jour  <u>Sprays nasaux :</u> 1 pulvérisations/jour	<u>Contre-indications :</u> Angor, AOMI, AVC, HTA non contrôlée, IDM, allergie aux sulfamides sauf rizatriptan	

①②③ ordre de choix en fonction de l'efficacité démontrée dans la crise migraineuse

Tableau 7. Récapitulatif des médicaments utilisés dans la prise en charge des céphalées

## 5) Traitements spécifiques de la migraine (Tableau 8)

### 5.1. Traitement de crise

En cas de crise avec aura, il est recommandé d'attendre le début de la céphalée, c'est-à-dire la phase de vasodilatation, avant de recourir aux molécules suivantes.

#### a) Dérivés de l'ergot : dihydroergotamine (DHE) et ergotamine

Par l'intermédiaire de leur effet agoniste partiel au niveau des récepteurs 5HT<sub>1B/D</sub> (**Figure 13**), ils vont renforcer l'effet vasoconstricteur au niveau des vaisseaux méningés. Cependant, face à une balance bénéfique/risque défavorable, ces molécules sont de moins en moins utilisées à cause du risque accru d'effets indésirables cardiovasculaires graves. De ce fait, ils sont contre-indiqués chez les patients présentant un risque cardiovasculaire. La DHE est la mieux tolérée de cette classe mais elle est administrée occasionnellement, en cas d'échec des autres traitements (AINS et/ou triptans).

#### b) Association triptan/dérivé ergoté

En cas d'inefficacité du triptan seul, il peut être associé à un dérivé ergoté. Or, il y a un délai de prise à respecter entre ces deux médicaments :

- si la prise initiale est un triptan, on doit attendre 6h pour utiliser un dérivé de l'ergot.
- si la prise initiale est un dérivé de l'ergot, sachant que sa demi-vie est plus longue, on doit attendre 24h pour prendre un triptan à cause du risque de vasoconstriction trop important (15).

### 5.2. Traitement de fond

En cas de consommation importante d'AINS (>15 jours/mois) et de triptans (>10 jours/mois), la mise en place d'un traitement de fond doit être envisagée. C'est un traitement dit « prophylactique » qui vise à augmenter le seuil de déclenchement des crises afin d'en réduire la fréquence. Après instauration, il sera évalué sur 3 mois puis, en cas d'efficacité, sur 6 à 18 mois avant d'essayer de l'arrêter progressivement.

On retrouve diverses classes médicamenteuses, dont le mécanisme d'action antimigraineux reste énigmatique pour certaines. Leur but étant de réguler le tonus vasculaire de manière à prévenir la vasoconstriction étant le point de départ de déclenchement de crise migraineuse ; elles ont comme point commun un effet antagoniste sur les récepteurs sérotoninergiques 5HT<sub>2</sub>, entraînant une vasodilatation (91).

#### a) Bêta-bloquants

D'après les dernières recommandations publiées, le **propranolol** et le **métoprolol** sont les deux molécules prioritaires à instaurer pour un traitement de fond ; ce sont les seuls bêtabloquants, tous les deux dépourvus d'activité sympathomimétique intrinsèque, ayant démontré leur efficacité dans la prise en charge de la migraine (19). Ils vont inhiber les variations de flux sanguin tout en modifiant les seuils de sensibilité des facteurs pouvant être à l'origine de déclenchement de crises (92).

Par ailleurs, ils sont contre-indiqués en cas d'insuffisance cardiaque ou de blocs auriculo-ventriculaires (BAV), chez les patients asthmatiques, diabétiques ou encore atteints de la maladie de Raynaud.

#### b) Antiépileptiques

Alors que le **valproate** et le **divalproate de sodium** sont parfois utilisés hors AMM dans le traitement de fond de la migraine, le **topiramate** est le seul antiépileptique possédant une AMM dans le traitement de la migraine en France. Il est utilisé en première intention en cas d'intolérance ou de contre-indications aux bêtabloquants. Son mécanisme d'action le plus probant permettant de prévenir l'apparition de crise migraine s'expliquerait par l'inhibition du glutamate, de l'anhydrase carbonique et des canaux sodiques responsables de l'augmentation de la quantité de chlorure. Il a reçu l'homologation officielle de Santé Canada et FDA en prophylaxie de la migraine chez les adultes (93).

#### c) Antisérotoninergiques

L'**amitriptyline** et l'**oxétorone** sont utilisés en seconde intention dans le traitement de fond de la migraine, en cas de contre-indication aux bêtabloquants et au topiramate, alors que le **pizotifène** n'est utilisé qu'en troisième et dernière intention. En raison de son efficacité prophylactique modeste (diminution d'une crise tous les 2 mois) ainsi qu'une forte exposition aux effets indésirables (troubles extrapyramidaux, cardiaques et prise de poids), l'oxétorone devrait progressivement être écarté de la stratégie thérapeutique de la migraine, au même titre que la flunarizine (Sibelium®), neuroleptique auparavant utilisée dans la prévention des crises migraineuses (94).

Une réévaluation du traitement est nécessaire 3 à 6 mois après son instauration pour juger son efficacité soit une diminution d'au moins 50% du nombre de crise tout en tenant compte de la diminution de consommation des traitements de crise (95).

#### d) Anticorps monoclonaux anti-CGRP

Ils sont 3 à être commercialisés actuellement en France :

- le **frémanezumab** (AJOVY®)
- le **galcanézumab** (EMGALITY®) qui se lie sélectivement au CGRP,
- l'**érénumab** (AIMOVIG®) qui se lie à son récepteur et bloque l'action du CGRP, modulant le signal nociceptif et la vasodilatation (**Figure 13**).

Ils s'administrent par voie sous-cutanée, généralement une fois par mois, en cas d'échec thérapeutique avec les autres traitements. Ces traitements onéreux, non pris en charge par l'Assurance Maladie, sont soumis à une prescription restreinte réservée aux neurologues.

Face au SMR important du AIMOVIG®, l'HAS autorise le remboursement de cette spécialité chez les patients atteints de migraine chronique sévère, en cas d'échec d'au moins 2 autres traitements prophylactiques et sans atteinte cardiovasculaire (23,92,96).

#### e) Toxine botulinique de type A

En dernière intention, il existe un traitement novateur : les injections de toxine botulinique qui peuvent être pratiquées en cas de migraine chronique résistante à au moins 2 traitements prophylactiques oraux. Le protocole d'injections spécifique au migraineux dure en moyenne 10 minutes et consiste à injecter 31 points bien définis au niveau du front, des tempes, l'arrière de la tête et le cou. Cette neurotoxine, produite par la bactérie *Clostridium botulinum*, bloque la libération de CGRP des terminaisons nerveuses connectées au complexe du noyau trigémino-cervical ce qui entraîne une paralysie musculaire temporaire. De nouvelles terminaisons vont se rétablir, c'est pourquoi l'injection doit être renouvelée, tout en respectant un délai minimum de 3 mois. Il n'existe qu'une spécialité sur le marché à l'heure actuelle : Botox® commercialisée par le laboratoire Allergan déclinée sous 3 dosages (50, 100 et 200 U). Ce médicament est réservé à l'usage hospitalier et nécessite la spécificité d'un médecin pour être injecté. Divers sites d'injections ont été répertoriés au niveau de la face, de la tête et du cou. L'HAS définit son service médical rendu comme modéré et ne dispose pas de données comparatives par rapport aux anti-CGRP (97,98).

### 5.3. Traitements associés

#### a) Antiémétiques

La dompéridone par voie orale et le métoclopramide par voie orale et intraveineuse sont efficaces dans le traitement des nausées associées aux migraines et peuvent également améliorer l'absorption des autres traitements de crise oraux.

En cas de migraine avec aura accompagnée de nausées et/ou vomissements, le MIGPRIV® (ASS associé au métoclopramide) est recommandé par la SFEMC à raison de 3 prises maximum par jour (78).

Médicaments spécifiques utilisés dans la prise en charge de la MIGRAINE					
Classe médicamenteuse	Molécules	Exemple(s) de spécialités	Posologie		Remarques
			Doses usuelles	Doses maximales	
<b>TRAITEMENT DE CRISE</b>					
Dérivés de l'ergot	Dihydroergotamine (DHE)	Diergospray®	1 à 2 pulvérisation(s)/crise	6 mg/jour 10 mg/semaine	Administration en cas de crise résistante aux AINS et aux triptans  Risque accru d'effets indésirables cardiovasculaires graves (fibrose cardiaque, angor, IDM, AVC)
	Ergotamine	Gynergène caféiné* (associée à la caféine)	1 à 2 comprimé(s)/crise		
<b>TRAITEMENT PROPHYLACTIQUE</b>					
Bêta-bloquants	① Métoprolol	Seloken®	100 à 200 mg/jour	/	CI en cas d'insuffisance cardiaque, d'asthme, de diabète, de maladie de Reynaud
	① Propranolol	Avlocardyl®	40 à 320 mg/jour	/	Utilisation chez la femme enceinte
Antiépileptiques	② Topiramate	Epitomax®	25 à 200 mg/jour	/	Primo-prescription d'un neurologue  Térogénicité (signature consentement annuel + contraception efficace)  Inducteur enzymatique (dose > 200 mg/jour)
	Valproate Divalproate de sodium	Dépakine®, Dépakote®, Micropakine®	250 à 500 mg/jour	1 500 mg/jour	Utilisation hors AMM dans la PEC de la migraine
Antisérotoninergiques	② Amitriptyline	Elavil®	10 à 75 mg/jour	150 mg/jour	
	② Oxétorone	Nocertone®	60 à 120 mg/jour	180 mg	Balance bénéfice/risque défavorable
	③ Pizotifène	Samigran®	1 à 3 mg/jour	/	
Anticorps anti-CGRP	Frémanezumab	Ajovy®	1 injection de 225mg/mois ou 1 injection 675 mg/3 mois	/	Pas de prise en charge par l'Assurance Maladie
	Galcanézumab	Emgality®	1 injection de 120 mg après une dose de charge de 240 mg		Prescription réservée aux neurologues
	Erénumab	Aimovig®	1 injection de 70 à 140 mg		Manque de recul sur la tolérance à long terme
Myorelaxant	Toxine botulinique type A	Botox Allergan®	1 injection de 155 à 195 U	/	Respecter un délai minimum de 3 mois entre 2 cures

① ② ③ ordre de choix en fonction des recommandations actuelles

Tableau 8. Médicaments spécifiques utilisés dans la prise en charge de la migraine

## 6) Traitement de fond de la céphalée de tension chronique (CTC) (Tableau 9)

L'instauration d'un traitement de fond à visée préventive par antidépresseur peut être envisagée en cas de CTC malgré une efficacité limitée et une tolérance médiocre (90).

Traitement de fond de la céphalée de tension chronique (CTC)					
Classe médicamenteuse	Molécules	Exemple(s) de spécialités	Posologie		Remarques
			Doses usuelles	Doses maximales	
Antidépresseurs	① Amitriptyline	Laroxyl®	10 mg soit 10 gouttes au coucher  Augmentation progressive de 2 gouttes tous les 3 à 7 jours en fonction de la tolérance	75 mg/jour	Surveillance ECG (risque d'allongement de l'intervalle QT)  Risque d'apparition de céphalée iatrogène (fréquence ≥ 1/10)
	② Venlafaxine	Effexor®	37,5 à 150 mg/jour	375 mg/jour	Risque d'apparition de céphalée iatrogène (fréquence ≥ 1/10)
	② Mirtazapine	Norset®	15 à 30 mg/jour (de préférence le soir)	45 mg/jour	/

① ② ③ ordre de choix en fonction des recommandations actuelles

Tableau 9. Traitement de fond de la céphalée de tension chronique (CTC)

## 7) Traitements spécifiques de l'AVF (Tableau 10)

### 7.1. Traitement de crise

Les deux traitements ayant fait preuve d'efficacité dans le soulagement c'est-à-dire la diminution de l'intensité de la douleur voire la disparition de la céphalée sont : les triptans et l'oxygénothérapie.

#### a) Oxygénothérapie

L'oxygénothérapie normobare au masque à haute concentration possède une AMM dans le traitement de la crise d'AVF au débit de 7 à 10 L/min pendant 15 à 30 minutes. Il est recommandé de prescrire utilisation de l'oxygène à un débit de 12 à 15L/min au masque à haute concentration pendant 15 à 20 minutes. Par ailleurs, le prescripteur doit effectuer une demande exceptionnelle auprès du médecin de la caisse du patient pour obtenir l'installation d'une bouteille d'oxygène à domicile (44).

Dans la stratégie thérapeutique du traitement de crise, le sumatriptan et l'oxygène sont des traitements de première intention. Ils peuvent être administrés seuls ou en association en fonction du nombre de crises du patient.

## 7.2. Traitement de fond

Le terme « traitement de fond » est différent de celui pouvant être employé dans d'autres pathologies comme la migraine. Le traitement de fond de l'AVF est un traitement à prendre quotidiennement durant les épisodes pour diminuer la fréquence des crises. Il n'y a pas d'intérêt à maintenir ce traitement en dehors de ces épisodes dans le but de prévenir leur l'apparition. Il est indiqué dans l'AVFE à période longue et l'AVFC.

### a) Vérapamil

Le vérapamil, inhibiteur calcique, est le traitement de fond de première intention dans la prophylaxie de l'AVF. Par ailleurs, face au faible niveau de preuve, il ne possède pas l'AMM dans cette indication ce qui signifie qu'il est prescrit hors AMM. Sa prescription impose une surveillance électrocardiographique.

### b) Lithium

C'est le traitement de deuxième intention dans la stratégie thérapeutique de l'AVFC mais il ne possède pas l'AMM dans cette pathologie en France.

## 7.3. Traitement transitionnel

Dans deux situations, à savoir une exacerbation du nombre de crise dans une AVFE en attendant l'efficacité du traitement de fond et l'aggravation d'AVFC, une **corticothérapie** par voie **orale** ou sous forme d'**injections sous-occipitales** peuvent être proposées comme traitement dit « transitionnel ».

Médicaments spécifiques utilisés dans la prise en charge de l'AVF					
Classe médicamenteuse	Molécules	Exemple(s) de spécialités	Posologie		Remarques
			Doses usuelles	Doses maximales	
<b>TRAITEMENT DE CRISE</b>					
Gaz médical	Oxygène haut débit	Fournisseurs : Air Liquide Santé France, B.T.G, Linde Healthcare, Messer	12 à 15 L/min pendant 15 à 20 minutes	/	Plus contraignant au niveau logistique (livraison et installation au domicile du patient)  Prescription réservée aux neurologues, ORL et médecins exerçant dans des centres antidouleur
<b>TRAITEMENT DE FOND</b>					
Inhibiteur calcique	Vérapamil	Isoptine®	AVFE : 120 mg/jour avec une augmentation de 120 mg tous les 2 à 7 jours jusqu'à 480 mg  AVFC : 960 mg/jour	1 200 mg/jour	Utilisation hors AMM dans la PEC de l'AVF  Surveillance ECG
Antipsychotique	Lithium	Theralithe®	600 à 1 500 mg/jour	/	Utilisation hors AMM dans la PEC de l'AVF  Surveillance de la lithiémie
<b>③ Association vérapamil + lithium</b>					
<b>TRAITEMENT TRANSITIONNEL</b>					
Corticoïdes	VOIE ORALE		10 à 80 mg/jour	/	Durée maximale : 3 semaines  Récurrence des crises lors de la réduction des doses de corticoïdes
	Prednisone	Cortancyl®			
	Prednisolone	Solupred®			
	VOIE INJECTABLE		3 injections SC en 7 à 10 jours	/	Respecter un intervalle de 48 à 72h après les injections
Bétaméthasone	Diprostène®				

①②③ ordre de choix en fonction des recommandations actuelles

Tableau 10. Médicaments spécifiques utilisés de la prise en charge de l'AVF

## PARTIE 2 : ... À L'OFFICINE

---

Après la théorie... Place à la pratique ! Bien évidemment, n'importe quel pharmacien a déjà eu ce type de plainte à l'officine :



### PROPOSITION D'UN MODÈLE DE DÉMARCHE À SUIVRE

La démarche qui sera détaillée par la suite est un modèle pouvant être utilisé à l'officine pour prendre en charge un patient souffrant de céphalées.

#### 1) Questionner

Première étape indispensable : l'échange ! C'est à travers un questionnaire succinct mais précis que le pharmacien pourra prendre en charge de la manière la plus optimale du patient.

Comme pour tout cas de comptoir, il y a 5 questions indispensables à poser :

1. « **Est-ce pour vous ?** » : il est important de savoir si la personne est mandataire ou non de la demande pour la suite du questionnaire. Si cela concerne un enfant (<18 ans), il s'agit d'une situation d'urgence qui nécessite une consultation médicale.
2. « **Depuis combien de temps avez-vous mal à la tête ?** » : d'après les dernières recommandations françaises pour la prise en charge des céphalées en urgence rédigée par un groupe d'experts en neurologie, une céphalée inhabituelle présente ou aggravée depuis moins de 7 jours nécessite des examens d'imagerie cérébrale (59).

3. « **Avez-vous des symptômes associés ?** » : la présence ou non de symptômes permet de guider le « diagnostic ». En cas de céphalée secondaire, ils permettent de déterminer la pathologie en cause.
4. « **Prenez-vous régulièrement des médicaments ?** » : cette question permet d'initier la conversation avec le patient concernant son traitement et d'aborder son/ses pathologie(s). Comme évoqué précédemment, de nombreuses molécules peuvent être à l'origine de céphalées iatrogènes (**Annexe 2**) ; cette question permet de confirmer ou réfuter cette cause.

Il est recommandé de demander au patient sa carte vitale pour consulter son DP. Si celui-ci n'est pas ouvert, le pharmacien est désormais autorisé à l'ouvrir sans le consentement du patient. En consultant l'historique médicamenteux et le DMP, le pharmacien peut obtenir des informations pour éviter les interactions médicamenteuses et identifier les contre-indications.

5. « **Avez-vous des allergies ?** » : une question majeure pour écarter les produits pouvant être allergisants pour le patient.

Dans le cas d'une femme, la question concernant une **grossesse** en cours ou un éventuel projet de grossesse doit être évoquée.

Dans le cas d'une demande spontanée d'antalgiques ou de plainte de céphalées, des questions plus précises permettent d'orienter la prise en charge :

- « **Avez-vous déjà présenté ce type de douleur ?** » : une douleur décrite comme inhabituelle doit alerter contrairement à une douleur fréquente.
- « **Comment décrivez-vous cette douleur ?** » : cette question ouverte permet de recueillir des précisions sur le type de douleur.  
Si le patient présente des difficultés, le pharmacien peut l'aider en lui posant des questions fermées (« le mal de tête est brutal ou progressif ? », « la douleur est localisée ou dans toute la tête ? », « est-ce que ce mal de tête vous empêche de faire vos activités quotidiennes ? », « la douleur est battante ou continue ? ») ou en utilisant des outils d'auto-évaluation pour déterminer l'intensité de la douleur (**Annexe 1**).

## 2) Évaluer

### 2.1. Urgence ou orientation médicale ?

Les informations recueillies au cours de l'échange doivent permettre d'exclure toutes les situations d'urgence, dites « drapeaux rouges » (ou « RED FLAG »), qui nécessitent un avis médical rapide, voire immédiat. Le Collège des Enseignants de Neurologie recense les principaux drapeaux rouges devant interpeller lors de l'interrogatoire ainsi que le diagnostic suspecté (**Tableau 11**).

Drapeaux rouges lors de l'interrogatoire	Diagnostic à suspecter
Céphalée brutale ou en coup de tonnerre	Hémorragie sous-arachnoïdienne
Céphalée avec aura migraineuse atypique	Accident ischémique transitoire, AVC, épilepsie, malformation artério-veineuse
Traumatisme crânien	Hématome sous-dural
Céphalée progressive	Processus expansif intracrânien
Céphalée modifiée par la posture	Hypertension intracrânienne (céphalée augmente en décubitus) ou hypotension intracrânienne (céphalée augmente debout)
Céphalée provoquée par la toux, l'éternuement ou l'effort	Processus expansif intracrânien
Céphalée avec amaigrissement ou troubles mnésiques ou modification de la personnalité	Céphalée secondaire
Début après 50 ans	Céphalée secondaire, et toujours évoquer une artérite temporale
Drapeaux rouges lors de l'examen physique	Diagnostic à suspecter
Fièvre inexpliquée	Méningite
Nuque raide	Méningite, hémorragie sous-arachnoïdienne
Déficit neurologique focal	Céphalée secondaire
Perte de poids	Céphalée secondaire
Altération de la mémoire, de la conscience, du caractère	Céphalée secondaire

**Tableau 11.** Principaux drapeaux rouges issu du Collège des Enseignants de Neurologie (99)

Le pharmacien ne peut pratiquer d'examen physique ni poser de diagnostic mais il peut collecter des éléments essentiels (présence de fièvre, raideur de la nuque, perte de poids) en questionnant le patient pour ainsi informer le médecin traitant ou orienter vers les urgences si nécessaire.

## 2.2. Évaluation du retentissement

Il existe une échelle intéressante pour évaluer l'impact des maux de tête sur la qualité de vie du patient ; l'échelle HIT-6 (*Headache Impact Test*). Développée par une équipe internationale de neurologues et de médecins généralistes en collaboration avec des psychologues, elle peut être utilisée pour plusieurs céphalées primaires (migraine, CT ou AVF). C'est au travers de 6 items que la répercussion de céphalées sur la vie quotidienne du patient est évaluée ; plus le score est élevé, plus la qualité de vie en est impactée (**Annexe 3**).

Il en existe une plus spécifique de la migraine ; l'échelle mTOQ-5 qui permet d'évaluer l'efficacité du traitement de crise d'un patient migraineux. Un questionnaire court et pratique à utiliser lors d'une suspicion de surconsommation d'AINS ou de triptans lors de la dispensation d'une ordonnance (**Annexe 4**).

## 3) Décider

Il faut garder en tête que la prise en charge officinale se limite aux céphalées d'intensité faible à modérée, sans signe d'alerte associé (**Tableau 11**). Si la plainte ne nécessite pas d'avis médical, le pharmacien peut alors dispenser des médicaments antalgiques ou anti-inflammatoires (**Tableau 7**) tout en respectant les règles de bonne dispensation.

### 3.1. Outils existants d'aide à l'orientation et à la prise en charge d'un patient céphalgique

#### 3.1.1. Questionnaire disponible sur internet (<https://www.arbre-conseils.fr/>)

Depuis le 9 mars 2023, un nouvel outil d'aide et d'accompagnement à la prise en charge a été mis en place sur l'ensemble du territoire ; la Société Francophone des Sciences Pharmaceutiques Officinales (SFSPPO) a élaboré, en collaboration avec un groupe d'experts pluriprofessionnels, un arbre décisionnel de prise en charge de patients souffrant de céphalées se présentant à l'officine. Il se présente sous la forme d'un questionnaire qui aide à détecter des situations à risque pour ainsi proposer l'orientation adaptée au patient. Ce projet ayant comme principal objectif la valorisation de l'expertise et de l'intervention du pharmacien d'officine en tant qu'acteur de 1<sup>er</sup> recours ; il a été digitalisé par Observia, en partenariat avec Sanofi, dans un but interactif et innovant dans la pratique officinale.

Cet outil, élaboré à partir d'arbres initialement rédigés par la SFSPPO (**Annexe 5**) se présente sous forme d'un guide d'entretien personnalisé constitué de 5 questions (majoritairement dichotomiques) pour une durée de 4 minutes (**Annexe 6**).

Durant 7 mois d'expérimentation au sein de pharmacies membres URPS de Nouvelle Aquitaine et Hauts de France, cet outil a été expérimenté sur 435 patients. Une évaluation de satisfaction a été réalisée auprès des équipes officinales, elle permettait de juger plusieurs critères ; à savoir :

- son impact dans l'amélioration de la prise en charge
- son utilité tant pour le pharmacien ou le préparateur que pour le patient
- son indispensabilité
- le respect de ses recommandations

Les taux de satisfaction ressortis (29,7% ont été satisfaits alors que 70,3% en étaient très satisfaits) ont permis son déploiement au niveau national.

#### 3.1.2. Arbre décisionnel élaboré dans le cadre du projet OSys (5,6) (Annexe 7)

Le dispositif Orientation dans le système de soins, mis en œuvre par l'association Pharma Système Qualité et soutenue par l'ARS Bretagne et le ministère des Solidarités et de la Santé, est actuellement opérationnel dans 74 pharmacies bretonnes qui se sont portées volontaires à expérimenter une nouvelle organisation pour la prise en charge de 13 symptômes répertoriés, appelées « situations de triage », dont celui des céphalées. Ce projet est inspiré du projet Netcare, en Suisse, mais avec des objectifs qui diffèrent ; il a pour but de pallier au manque d'offre de soin contrairement à Netcare qui a été développé pour justifier des dépenses de santé. L'extension de l'expérimentation a récemment été annoncée dans 3 nouvelles régions : le Centre-Val de Loire, l'Occitanie et la Corse soit 110 nouvelles pharmacies qui viennent d'intégrer l'expérimentation en octobre 2023.

Il a plusieurs intérêts dont l'orientation efficace dans le cadre de la prise en charge des soins relevant du premier recours en mettant à disposition au pharmacien d'officine des outils d'aide à la sécurisation de son « triage ».

L'ensemble des pharmaciens a reçu une formation et dispose de plusieurs outils d'accompagnement dont des arbres décisionnels leur permettant, suite à un entretien avec le patient, de le prendre en charge ou de l'orienter vers son médecin généraliste ou un service d'urgence.

D'après les résultats ressortis lors de la première expérimentation, 65% des équipes officielles estimaient que l'application mis à disposition avait modifié leur approche dans la gestion et prise en charge des patients souffrant de maux de tête (102).

### 3.1.3. Site CéphaléeClic (103)

Un nouveau site « clic » d'aide à la décision a été créé courant 2022 suite au travail de thèse d'un médecin, RACLOT Valentin (Figure 14). Étant à destination des professionnels de santé, ce site est un excellent support ludique et pratique qui recense les différents « RED FLAGS », les critères diagnostiques et les dernières recommandations des 3 principales céphalées primaires (migraine, CT, AVF) ainsi que 9 autres céphalées primaires. Il répertorie également les principaux médicaments ainsi que les principaux composés chimiques ainsi que les aliments qui en contiennent pouvant être à l'origine de céphalées secondaires.

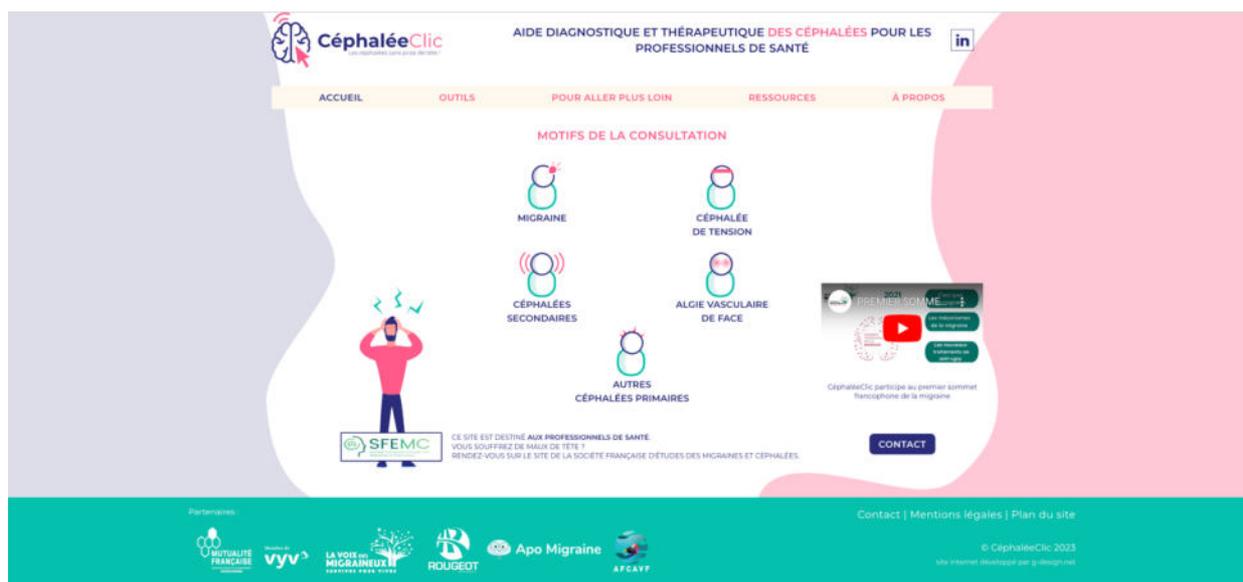


Figure 14. Page d'accueil du site « CéphaléeClic »

### 3.1.4. Lequel choisir ?

Le choix dépend de la situation, du matériel à disposition et de l'information recherchée. De par mon analyse personnelle, j'ai élaboré un tableau récapitulatif mentionnant les avantages mais aussi les inconvénients de chaque outil précédemment détaillé.

Les deux arbres décisionnels présentés ont été validés par des groupes de plusieurs professionnels dont un par la SFPO ce qui approuve son utilisation dans la pratique officinale alors que le site CéphaléeClic n'est pas un outil adapté au comptoir mais reste un support intéressant pour consulter les critères diagnostiques des céphalées primaires ou encore les stratégies thérapeutiques actuelles.

	AVANTAGES	INCONVENIENTS
<b>Questionnaire « Arbres Conseils » en ligne</b>	<p>Rapide, court et simple</p> <p>Validé par la SFPO</p> <p>Mis à disposition de fiches conseils pour le patient</p> <p>Onglet « formation » pour l'équipe officinale</p>	<p>Inscription obligatoire via une pharmacie</p>
<b>Arbres décisionnels rédigés par la SFPO</b>	<p>Détaillé</p> <p>Visuel</p> <p>Différenciation en fonction de la fréquence et de l'EVA</p>	<p>Mise en forme (2 pages)</p>
<b>Arbre décisionnel rédigé dans le cadre du projet OSys</b>	<p>Situations « RED FLAG » bien détaillées</p> <p>Différenciation du degré d'urgence (téléconsultation, consultation médicale ou urgence)</p> <p>Retours encourageants</p>	<p>Dense</p> <p>Projet en cours d'expérimentation</p> <p>En liaison avec d'autres arbres décisionnels</p>
<b>Site CéphaléeClic</b>	<p>Récent</p> <p>Ludique et visuel</p> <p>Précision des grades de recommandations</p>	<p>Pour tous les professionnels de santé : non spécialisé à la pratique officinale, plus tourné vers la pratique médicale</p>

Tableau 15. Comparaison des différents outils mis à disposition dans la pratique officinale

#### 4) Sensibiliser

Le pharmacien d'officine a aussi un rôle dans la prévention et le dépistage des CAM en rappelant le bon usage des antalgiques et en surveillant le risque de mésusage lors de la dispensation d'antalgiques en vente libre.

En tant qu'éducateur de la santé, le pharmacien d'officine doit adapter son discours à chaque patient et chaque situation, surtout en cas d'automédication ; il doit apporter l'information et mettre en garde tant sur la dose et la durée d'utilisation des médicaments (**Tableau 7**).

#### 5) Se former

##### 5.1. Application Défi Médoc

Défi Médoc a été créé par Florence BONTEMPS, docteur en pharmacie, qui a été à la tête de la direction scientifique de la revue pharmaceutique « Le Moniteur des pharmacies » pendant une dizaine d'années. Cette application mobile, qui s'inscrit dans l'ère du numérique, propose des quizz courts, ludiques et mis à jour régulièrement, abordant divers thèmes au travers desquels les pharmaciens ainsi que les préparateurs, les étudiants en pharmacie et les apprentis peuvent se former. Ces quizz sont élaborés par une équipe de près d'une quinzaine de personnes qui se compose pour la majorité de docteurs en pharmacie mais aussi de praticiens hospitaliers et de médecins.

Cet outil est réservé exclusivement aux professionnels de santé ; après avoir souscrit à un abonnement, 2 nouveaux quizz sont mis à disposition chaque semaine comportant une 10 questions balayant les points essentiels et importants à retenir. De plus, des forums de discussions sont proposés pour échanger avec d'autres confrères.

Au-delà l'application mobile, Défi Médoc est sur plusieurs réseaux à savoir Instagram, Facebook, Twitter et LinkedIn ; de nombreuses publications, tweets ou posts sont publiés afin de former sur des sujets d'actualité et d'informer les professionnels de santé sur les nouveautés pharmaceutiques. De plus, cette application propose plusieurs parcours de formations validant le DPC des pharmaciens officinaux.

Cette application suit la progression de chaque utilisateur et propose des quizz adaptés en fonction de l'avancée dans la formation. Les quizz sont classés selon des « années » et c'est au cours de la deuxième année qu'un quizz sur les céphalées ainsi que des cas pratiques sont mis à disposition. (**Annexe 8**)

## Place du conseil officinal

Le pharmacien d'officine a un rôle essentiel dans le conseil auprès du patient. De larges domaines et alternatives aux médicaments s'offre à lui ; une valeur ajoutée pour cette profession de proximité avec le grand public.

### 1) Avoir une bonne hygiène de vie !

#### 1.1. Le sommeil

Le sommeil évolue sans cesse avec l'âge ; un adulte dort en moyenne 7 à 8h par nuit tout comme les seniors, or, le sommeil devient plus léger et fragmenté. Plus le rythme de sommeil sera respecté (heures de coucher et de réveil régulières), plus l'état de santé sera préservé (104).

Alors que la migraine, l'AVF et les hémicrânies paroxystiques sont associés à un manque ou excès de sommeil, la chronisation de la migraine, de l'AVF ou encore les CAM peuvent être responsables de troubles du sommeil (104).

Une mauvaise posture ou literie inadaptée peuvent favoriser l'apparition de céphalée de tension, en raison de survenue de contractions musculaires.

Une récente étude a été réalisée pour évaluer les conséquences du syndrome d'apnée du sommeil chez les obèses morbides ; 68% des patients se sont plaints de céphalées matinales (106).

#### 1.2. L'activité physique

Dans la prise en charge des patients migraineux chroniques, la pratique d'un sport à raison de minimum 3 séances de 40 minutes par semaine diminuerait la fréquence de la migraine au même titre d'un traitement de fond par topiramate (200 mg/jour) (107). Par ailleurs, la relation entre le sport et la migraine reste controversée ; certaines études soulignent un rôle protecteur du sport, d'autres l'énoncent comme facteur déclenchant (108).

Une étude s'est intéressée à la place du yoga dans le traitement de la migraine ; les 72 patients migraineux qui l'ont pratiqué pendant 3 mois, à raison de 60 minutes 5 fois par semaine, ont constaté une réduction significative de la fréquence des crises mais également de la consommation médicamenteuse ainsi que l'anxiété associée. Ces preuves préliminaires nécessitent des essais supplémentaires pour confirmer ces bénéfices notamment sur le long terme (109).

Néanmoins, la pratique d'une activité physique régulière contribue à la lutte contre la sédentarité, un facteur pourvoyeur de nombreuses complications pathologiques ; ce qui justifie sa préconisation pour une bonne hygiène de vie.

### 1.3. L'hydratation

Il est recommandé de boire en moyenne 1,5 L d'eau par jour ; une bonne hydratation limite le risque de déshydratation, un des facteurs de survenue de céphalée les plus fréquents. Tout en limitant les boissons alcoolisées susceptibles d'engendrer une déshydratation et l'apparition de « gueule de bois » en cas de consommation excessive.

### 1.4. L'alimentation

Très peu de données démontrent à ce jour l'impact de l'alimentation dans la survenue de crises migraineuses. La mise en place d'un suivi diététique comme traitement prophylactique de la migraine n'a pas démontré de résultats concluants. Alors que certains patients migraineux déclarent l'éviction de certains aliments définis comme facteurs déclenchants personnels, des études plus approfondies sont nécessaires pour affirmer l'efficacité d'un régime alimentaire limiter la fréquence des crises (110).

#### 2) Le puissant pouvoir vasoconstricteur du froid...

Comme évoqué précédemment, le froid peut être à l'origine de déclenchement de céphalées primaires (migraine, CT, ingestion ou inhalation de froid) mais, il peut aussi les apaiser !

Le traitement par le froid, aussi appelé « cryothérapie », a une place majeure dans la prise en charge des céphalées. L'application de froid entraîne un rétrécissement des vaisseaux sanguins ce qui diminue la vascularisation des tissus et de la sensation de la douleur. Il agit également sur le système nerveux périphérique en inhibant l'influx nerveux et limite la transmission des signaux douloureux ce qui explique ses effets analgésique et anesthésiant locaux.



Le macaron SALVA® (**Figure 15**) est largement employé par les patients migraineux chronique. Il se présente sous la forme d'une pierre imbibée de menthol ce qui lui confère un effet vasoconstricteur grâce à sa fraîcheur. Dès l'apparition de la douleur, il suffit de le frotter au niveau des tempes et du front pour obtenir un soulagement.

Figure 15 : Macaron SALVA®

Récemment, divers laboratoires ont commercialisé des masques, bandeaux et bonnets thermiques plus ou moins spécifiques des maux de tête. Le laboratoire THUASNE utilise l'argile, qui est un matériau naturel ayant un puissant effet anti-inflammatoire et un fort pouvoir de restitution du froid (**Figure 16**).



Figure 16. Exemples de dispositifs commercialisés reposant sur la cryothérapie

### 3) Intérêt de la micronutrition

#### 3.1. Principe de la micronutrition

Les micronutriments sont des « nutriments dont l'organisme a besoin en petites quantités mais dont le rôle est essentiel pour son fonctionnement et son maintien en bonne santé. » (109).

Les vitamines, les minéraux et les oligoéléments sont les catégories de micronutriments les plus connus mais les polyphénols, flavonoïdes et caroténoïdes, les acides gras polyinsaturés, les acides aminés essentiels ou encore les pré ou probiotiques en font également partie (112).

La micronutrition consiste à apporter par l'alimentation les micronutriments nécessaires au maintien en bonne santé du patient au travers de conseils alimentaires ou d'une complémentation personnalisée.

##### 3.1.1. Magnésium

Le magnésium est un minéral essentiel pour le corps ; apporté en grande majorité par l'alimentation (chocolat noir, légumineuses, oléagineux...), près de 70% de la population française aurait des apports inférieurs aux recommandations de l'ANSES (6 mg/kg/jour) et est donc exposée à un risque de carence (113,114).

De nombreuses publications suggèrent une corrélation entre la carence de magnésium et la survenue de céphalées, plus particulièrement de CT et de migraines légères à modérées. Différents pays ont expérimenté l'effet de supplémentation de différents sels de magnésium dans le traitement de la migraine chez l'adulte ; alors qu'une supplémentation quotidienne de 500 mg d'oxyde de zinc serait équivalente à 800 mg de valproate de sodium comme traitement prophylactique de la migraine, les sels de di/citrate de tri/magnésium réduisent significativement la fréquence et l'intensité des crises migraineuses à une dose minimale de 600 mg par jour (115). A noter que la *task force* de l'*European Federations of Neurological Societies* (EFNS) recommande l'utilisation du magnésium comme traitement de fond chez la femme enceinte atteinte de migraine chronique (47).

En revanche, les études sont rares voire inexistantes concernant les CT ; on suppose que le magnésium joue un rôle préventif en limitant le stress, qui est une des causes impliquées dans l'apparition de CT.

La supplémentation en magnésium est un complément bien toléré et peu coûteux pouvant être conseillé aux patients céphalgiques. Par ailleurs, il existe une panoplie de sels de magnésium sur le marché ; son choix n'est pas à prendre à la légère, moins il sera absorbé, plus le risque de survenue de diarrhées sera important. Le glycérophosphate et le bisglycinate de magnésium sont les deux formes de magnésium à privilégier grâce à leur bonne biodisponibilité.

##### 3.1.2. Coenzyme Q10

Le coenzyme Q10 (ou ubiquinone) est présent dans les mitochondries ; il a un rôle de transporteur d'électrons pour maintenir l'homéostasie et diminuer le stress oxydatif. Il est essentiellement présent dans la viande (porc, bœuf, volaille) et le poisson (hareng).

Un déficit pourrait influencer les crises migraineuses suite au dysfonctionnement mitochondrial ; une supplémentation de 100 mg de coenzyme Q10 en association avec d'autres molécules prophylactiques a démontré une réduction de la durée et de la sévérité des crises migraineuses (116,117).

### 3.1.3. Vitamine D

La vitamine D, aussi connue sous le nom de cholécalciférol, est essentielle à l'absorption du calcium et du phosphore pour une bonne minéralisation osseuse. Synthétisée par la peau avec l'exposition au soleil, elle est aussi apportée par l'alimentation (poissons gras, produits laitiers, abats).

Malgré une relation causale encore douteuse entre la carence de vitamine D et la migraine, il semblerait que 40% des patients migraineux manqueraient de vitamine D (118). Des résultats similaires ont été observés dans une autre étude mettant en avant le lien entre la carence en vitamine D et la survenue de douleurs chroniques, de fatigue et de maux de tête.

### 3.1.4. Vitamines B

Il existe 6 vitamines B répertoriées ; mais ce sont les vitamines B2 (riboflavine), B6 (pyridoxine), B9 (acide folique) et B12 (cobalamine) qui seront détaillées par la suite.

#### a) Riboflavine (B2)

Cette vitamine participe à la synthèse de nucléotides indispensables à l'obtention de protéines. Elle joue également un rôle dans la transformation des aliments en substrats énergétiques pour la réparation musculaire. Diverses sources alimentaires en contiennent ; céréales complètes, légumes à feuilles vertes (épinards, laitue), œufs...

Aucune étude préclinique n'a été réalisée jusqu'à ce jour pour justifier des propriétés analgésiques de cette vitamine. Des expérimentations chez le rat mettent en évidence des effets antinociceptifs (6,25 à 50 mg/kg) et anti-inflammatoires (50 à 150 mg/kg) du fait de l'activation des canaux K<sup>+</sup> ou de la libération d'oxyde nitrique, et non par activation des mécanismes opioïdes (119).

Une étude a démontré une efficacité de la riboflavine à forte dose (400 mg/jour), sur les crises migraineuses avec une diminution d'au moins 50% de leur durée et de leur fréquence chez près de 70% de patients migraineux après une supplémentation de riboflavine durant 3 mois. Elle représente une alternative à la prise de AINS ou triptans avec un bon profil de tolérance (120,121). La *Canadian Headache Society* recommande un apport quotidien de 400 mg de vitamine B2 dans le traitement de crise de patients souffrant de migraine épisodique (122,123).

#### b) Vitamine B6, B9 et B12

Ces 3 vitamines limite l'hyperhomocystéinémie, un facteur d'hypercoagulabilité, pouvant être responsable d'apparition de céphalées primaires, notamment de migraine. En ce qui concerne la migraine, leur utilisation dans le traitement crise n'est pas concluante, bien que la supplémentation par de la vitamine B6 seule ou en association avec l'acide folique et la vitamine B12 est encourageante dans la prophylaxie de la migraine avec aura (124).

#### 4) « Je veux quelque chose de naturel ! »

Aujourd'hui, on observe une forte demande d'orientation vers du « naturel ». Et pourtant, qui dit « naturel » ne dit pas « inoffensif », une fausse croyance du grand public que le pharmacien doit contrer ! Dans le cas de céphalées, la phytothérapie, l'aromathérapie et la gemmothérapie sont des alternatives issues de plantes pouvant être proposées à l'officine.

#### 4.1. Phytothérapie

##### 4.1.1. Principe de la phytothérapie

Par définition, la phytothérapie est une méthode « thérapeutique allopathique destinée à prévenir ou traiter des troubles fonctionnels et/ou des états pathologiques bénins par l'usage de plantes médicinales dénuées de toxicité dans des conditions normales d'utilisation sans isolement des substances actives » (111). Elles peuvent être utilisées brutes, en tisane, ou transformées sous forme de poudres, d'extraits (sec, fluide, extrait de plantes standardisées ou EPS), de teinture, etc.

##### 4.1.2. Principales plantes employées pour soulager les maux de tête

###### a) Grande camomille – *Tanacetum parthenium*

La grande camomille, ou partenelle, appartient à la famille des Astéracées. Elle est composée majoritairement de parthénolide, concentré dans les sommités fleuries et les glandes sous les feuilles. Cette lactone sesquiterpénique a démontré, au travers d'études *in vitro*, plusieurs effets, à savoir : antagoniste sérotoninergique, anti-agrégant plaquettaire, décontractant musculaire et anti-inflammatoire (inhibition des médiateurs et cytokines pro-inflammatoires) (125).

Cette plante reconnue par l'OMS pour son efficacité dans le traitement curatif et préventif des CT et des migraines. Elle peut être consommée par voie orale, sous forme de gélules ou en infusion. La posologie quotidienne recommandée est de 0,2 à 0,6 mg de parthénolide. Dans les compléments alimentaires disponibles sur le marché, divers laboratoires la commercialisent seule (Arkopharma®, Naturactive®, Nat&Form®, Prophar®) ou en association avec d'autres plantes ou vitamines (vitamine C) ou minéraux (magnésium, coenzyme Q10) (Antemig® du laboratoire PILEJE, Céfacalm® du laboratoire 3C) (28).

###### b) Saule – *Salix alba*

Comme cité précédemment, le saule blanc est le précurseur de la découverte de l'aspirine ; les dérivés salicylés (dont la salicine (ou salicoside)) qu'il contient sont concentrés en grande majorité dans l'écorce. Dans l'organisme, la salicine est transformée en acide salicylique (ou aspirine) ce qui explique son intérêt dans la prise en charge des céphalées grâce à ses propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétique. L'Agence européenne du médicament (EMA) reconnaît son usage comme « traditionnel » dans le traitement des maux de tête, mais limite la durée du traitement à 1 jour (81).

Commercialisé sous différentes formes, le saule blanc peut être utilisé sous forme de tisane, de gélules ou encore d'extraits liquides type EPS. Il faut rester vigilant qu'en au conseil de cette plante qui n'est pas dénuée de contre-indications (ATCD ulcères stomacaux ou duodénaux, allergie aux AINS ou dérivés salicylés, femme enceinte ou allaitante).

En 2006, une étude a été réalisée sur 12 patients et a démontré une efficacité d'un traitement prophylactique Mig-RL sur 12 semaines de l'association de la saule (300 mg) avec la grande camomille (300 mg) sur la réduction de la fréquence, de l'intensité et de la durée des crises migraineuses mais cela reste très hypothétique face au faible échantillon de participants et l'absence de contrôle par un placebo (126).

c) **Reine des prés** – *Filipendula ulmaria*

Tout comme le saule blanc, la reine-des-prés, ou ulmaire, est composée majoritairement de dérivés salicylés (dont le salicylate de méthyle et l'aldéhyde salicylique) qui lui confère des propriétés similaires à l'aspirine. *In vitro*, les principes actifs diminuent la synthèse de prostaglandines par inhibition de la cyclo-oxygénase. Principalement utilisée en infusion (3 à 6 g dans 150 mL d'eau), elle se présente aussi sous la forme de gélules ou encore d'extraits aqueux liquides. Les contre-indications sont similaires à celles citées auparavant pour le saule blanc (81,127).

d) **Pétasite** – *Petasites hybridus*

Employée depuis le Moyen-Âge pour lutter contre la peste et traiter la fièvre, ce n'est que dans les années 1950 que les propriétés anti-inflammatoires de la pétasite furent démontrées. Les pétasines, ses principaux composants, inhibent la synthèse des leucotriènes et diminuent la concentration intracellulaire du calcium. Un procédé d'extraction par CO<sub>2</sub> supercritique est nécessaire afin d'éliminer les alcaloïdes pyrrolizidiniques hépatotoxiques et cancérigènes qu'elle contient (128).

La pétasite est indiquée dans le traitement prophylactique de la migraine et de la céphalée de tension avec un niveau de preuve A ; la recherche privilégie l'utilisation de cette plante dans la gestion des maux de tête par la phytothérapie (129). La spécialité Petadolex®, extrait de rhizome de pétasite, est commercialisée en Allemagne et aux Etats-Unis à destination des patients migraineux ; plusieurs études ont démontré son efficacité dans la réduction de la fréquence des crises de l'ordre de 45% à raison de 50 mg/jour (130,131). Par manque d'études évaluant la sécurité de son utilisation au long cours, cette spécialité n'est pas vendue en France.

e) **Romarin** – *Rosmarinus officinalis*

Le romarin est constitué de carvacrol, possédant des propriétés analgésiques, et de l'acide rosmarinique, lui conférant un effet anti-inflammatoire, ce qui fait de lui une alternative intéressante aux médicaments antalgiques et anti-inflammatoires (132).

Il est consommé sous forme de tisane mais il est également employé sous forme d'huile essentielle en association pour une action synergique (**Tableau 13**).

f) **Gattilier** – *Vitex agnus-castus* (81,133)

Le gattilier, surnommé « le poivre du moine » par l'aspect de ses baies comparables à des grains de poivres et de son ancienne utilisation par les moines pour contrôler leur désir sexuel, est un excellent régulateur hormonal. Plusieurs composants en sont à l'origine ; diterpènes (rotundifurane, vitexilactone), iridoïdes (agnuside, aucuboside), flavonoïdes (casticine, vitexine), alcaloïdes et stéroïdes. Aucune étude n'a démontré son efficacité précise dans les maux de tête, mais il présente un intérêt dans la prise en charge des migraines cataméniales pouvant survenir en période prémenstruelle.

L'EMA recommande une dose quotidienne de 28 à 52 mg de baies séchées, en cas de surdosage, des maux de tête ont été recensés. De plus, son utilisation est contre-indiquée chez les femmes ayant des antécédents personnels ou familiaux de cancer du sein en raison de son effet progestatif.

g) **Ginkgo** – *Ginkgo biloba*

Le ginkgo est traditionnellement utilisé dans les troubles de la circulation et de la démence sénile, en raison de la composition de ses feuilles en flavonoïdes anti-oxydants (dérivés de catéchines, procyanidines), polyphénols et terpénolactones (ginkgolides, bilobalides) aux propriétés anticoagulantes. C'est le ginkgolide B, modulateur glutaminergique et inhibiteur du facteur d'activation plaquettaire, agent pro-inflammatoire et nociceptif, qui explique son efficacité dans la prophylaxie de la migraine avec aura (134).

Une étude italienne s'est penchée l'efficacité de l'association de myrrhe, de ginkgo, de coenzyme Q10 et de riboflavine (vitamine B2) chez les patients souffrant de CT et de migraines sans aura au travers d'EVA, des taux plasmatiques d'interleukine IL-6, IL-8 et TNF-alpha ainsi qu'un questionnaire évaluant la qualité de vie. En ressort une amélioration de la douleur associée à une amélioration importante de la qualité de vie, des diminutions significatives des taux de cytokines IL-8 (55%) et TNF-alpha (61%) qui étaient plus prononcées chez les patients souffrant de CT et une diminution de la fréquence de l'ordre de 10% pour les deux types de céphalées primaires. Des biais ont été rencontrés ; l'étude n'a été portée que sur un faible échantillon de patients, 49 au total (28 pour la migraine et 21 pour la CT) et les résultats n'ont pas été comparés à un groupe contrôle (ou placebo) (135).

L'OMS reconnaît son usage comme « cliniquement prouvé » dans les maux de tête survenant dans un contexte de démence sénile. Cela dit, son usage reste controversé ; lors d'une instauration à haut dosage, des patients ont rapporté des maux de tête comme évènements indésirables (81).

h) **Encens** – *Boswellia serrata*

L'encens est une plante très peu utilisée en France, or plusieurs études ont mis en avant son intérêt dans la prise en charge de céphalées primaires, notamment la migraine et l'algies vasculaire de la face. Les principes actifs sont présents dans sa résine ; on y retrouve des terpènes et quatre acides boswelliques, dont l'acide acétyl-11-céto-β-boswellique qui est un puissant inhibiteur de la 5-lipoxygénase, enzyme responsable de l'inflammation (136).

Une étude monocentrique a été réalisée sur quatre patients d'AVF pour évaluer l'efficacité de l'encens dans la prise en charge de cette pathologie ; une diminution de l'intensité et de la fréquence des crises ont été observées chez tous les patients malgré des mécanismes qui restent encore flous. Ces résultats sont prometteurs dans la prise en charge de l'AVF mais nécessite des études supplémentaires, multicentriques, randomisées, en double aveugle, contrôlées par un placebo et avec un nombre de patients plus conséquent (137).

Par principe de précaution à cause de manque de données, cette plante est déconseillée chez les femmes enceintes et allaitantes.

i) Autres plantes

D'autres plantes aux propriétés relaxantes et sédatives comme la **mélisse** (*Melissa officinalis*), la **passiflore** (*Passiflora incarnata*) ou encore la **valériane** (*Valeriana officinalis*) peuvent être conseillées en cas de maux de tête causés ou associés au stress et à l'anxiété. En général, elles sont consommées sous forme d'infusion.

4.1.3. Exemples de spécialités à base de plantes\* disponibles à l'officine

Nom commercial (Laboratoire)	Présentation	Composition	Conseils d'utilisation	Remarques
<b>ANTEMIG®</b> (PILEJE)		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hyprori®mag (forme brevetée : oxyde de magnésium marin couplé à des AA issus d'hydrolysat de protéines de riz pour optimiser la fixation et la biodisponibilité du magnésium) (112,5 mg)</li> <li>- Coenzyme Q10 (KanekaQ10®) (100 mg)</li> <li>- Extrait des parties aériennes de <i>Tanacetum parthenium</i> (100 mg)</li> <li>- Vitamine B6 (1,4 mg)</li> </ul>	<p>1 comprimé/jour</p> <p>Durée de traitement : 20 jours</p>	<p>2 formes brevetées avec une meilleure biodisponibilité</p> <p>Étude observationnelle menée par le laboratoire en collaboration avec le CHU de Lille : diminution significative de 50% du nombre de jours de migraine chez 75% des patients migraineux après 3 mois de supplémentation par Antemig®/ Nécessite la confirmation des résultats par une étude en double aveugle (incluant un groupe placebo)</p> <p>Prix onéreux (20 comprimés pour 27,80€)**</p>

<p><b>Céfacalm®</b> (LES TROIS CHÊNES) (LTC)</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oxyde de magnésium marin (80 mg)</li> <li>- Vitamine C (80 mg)</li> </ul> <p><b>7 extraits de plantes :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Zingiber officinale</i><sup>1</sup> (500 mg),</li> <li>- <i>Curcuma longa</i><sup>2</sup> (421 mg soit 400 mg de curcumine)</li> <li>- <i>Salix alba</i> (240 mg soit 72 mg de salicine)</li> <li>- <i>Tanacetum parthenium</i> (240 mg)</li> <li>- <i>Syzygium aromaticum</i><sup>3</sup> (100 mg)</li> <li>- MyrLIQ® (50 mg)</li> <li>- <i>Piper nigrum</i><sup>4</sup> (42 mg soit 40 mg de pipérine)</li> </ul>	<p>3 prises/jour</p>	<p>Forme brevetée à base d'extraits de myrrhe (propriétés antalgiques)</p> <p><sup>1</sup>Gingembre (gingérol) et <sup>2</sup>Curcuma (curcumine) et <sup>3</sup>Clou de girofle (eugénol) : propriétés anti-inflammatoires <sup>4</sup>Poivre noir (pipérine) : augmentation de la biodisponibilité de la curcumine (+ de 20%)</p> <p>Absence d'étude clinique</p>
<p><b>CEPHALGIC®</b> (PRESCRIPTION NATURE)</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Extrait de feuilles de <i>Tanacetum parthenium</i> (600 mg)</li> <li>- <i>Neurasites</i>® (200 mg)</li> </ul>	<p>Durée de traitement : 5 jours</p>	<p>Forme brevetée à base d'extraits de fleurs et racines de <i>Pétasites hybridus</i> titré à 15% de S-pétasite</p> <p>Absence d'étude clinique</p> <p>Déconseillé chez la femme enceinte ou allaitante</p> <p>Prix plus abordable que <b>Antemig®</b> (15 comprimés pour 11,34€)**</p>
<p><b>MIG SPRAY®</b> (NATURVEDA)</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Eau</li> <li>- Glycérol (9-10%)</li> </ul> <p><u>Polymères naturels</u> issus de 5 plantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Tanacetum parthenium</i></li> <li>- <i>Salix alba</i></li> <li>- <i>Vitis vinifera</i><sup>5</sup></li> <li>- <i>Mentha piperita</i></li> <li>- <i>Curcuma longa</i><sup>2</sup></li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sorbate de potassium</li> <li>- Acide citrique</li> <li>- Benzoate de sodium</li> <li>- Sorbate de potassium</li> <li>- Gomme d'Acacia</li> <li>- Gomme Xanthane</li> </ul>	<p>2 pulvérisations dans chaque narine, 2 à 3 fois/jour</p> <p>Durée de traitement recommandée : 3 mois</p>	<p>Étude clinique réalisée contre placebo sur 3 mois de traitement : réduction significative de l'intensité et de la fréquence des crises migraineuses***</p> <p>Développé en collaboration avec l'Inserm</p> <p>Effets indésirables bénins (écoulement nasal, picotement, légère sensation de brûlure)</p> <p>Contre-indications chez les patients allergiques aux dérivés salicylés</p>

\*Liste non exhaustive

\*\*Prix de vente consultés sur le site de chaque laboratoire respectif (à titre indicatif)

\*\*\*Résultats cités par le laboratoire NATURVEDA en l'absence des données de l'étude réalisée

Tableau 12. Exemples de spécialités à base de plantes\* disponibles à l'officine

## 4.2. Aromathérapie

### 4.2.1. Principe de l'aromathérapie

L'aromathérapie est une branche de la phytothérapie, puisqu'il s'agit de soigner par les plantes ; elle s'intéresse à la partie volatile de la plante. Les techniques d'extraction de l'huile essentielle sont plus délicates que celles employées en phytothérapie. De plus, une huile essentielle est beaucoup plus concentrée qu'un extrait sec ou fluide ou qu'une gélule de poudre.

### 4.2.2. Principales huiles essentielles employées pour soulager les maux de tête

a)  **Menthe poivrée – *Mentha x piperita***

L'huile essentielle de menthe poivrée, de son nom latin *Mentha piperita* est l'huile essentielle par excellence utilisée dans les céphalées. Son efficacité vient de ses deux principes actifs majoritaires que sont le menthol et le menthone. Il a été démontré, aussi bien *in vitro* qu'*in vivo* que le menthol lui confère des propriétés similaires à celle du froid : il empêche la production de substances pro-inflammatoires (prostaglandine PGE-2, interleukin-IL-1- $\beta$ , leucotriène LTB-4) (134).

En pratique, il suffit d'appliquer 2 à 3 gouttes d'huile essentielle de menthe poivrée, pure ou diluée dans une huile végétale (millepertuis notamment), sur les tempes et le front et massez doucement tout en évitant le contact avec les yeux. Plusieurs autorités (Agence Européenne du Médicament (EMA), OMS et la Coopération scientifique européenne en phytothérapie (ESCP)) reconnaissent son utilisation par voie cutanée comme « médicalement bien établie » pour « soulager les céphalées » chez les adultes (139).

Elle peut être utilisée en diffusion, seule ou associée à d'autres HE ; quelques gouttes 2 fois par jour pendant 10 minutes à l'aide d'un diffuseur électrique (140,141).

b)  **Lavande vraie - *Lavandula officinalis***

La lavande vraie est l'une des huiles essentielles les plus renommées en raison de son large éventail d'indications. Aussi connue sous le nom de lavande vraie ou officinale, sont extraits des monoterpénols, majoritairement du linalol (20 à 48%) et des esters (acétate de linalyle), qui lui confère de nombreuses propriétés dont un effet antalgique et anesthésiant local en agissant sur les récepteurs opioïdes, muscariniques et dopaminergiques (141,142)

Elle peut être appliquée en massage, pure ou diluée avec une huile végétale, de noyau d'abricot notamment qui possède une bonne absorption tissulaire, au niveau des tempes en cas de céphalées ou migraine (143). De plus, une étude aurait démontré une efficacité de l'inhalation d'HE de lavande en cas de crise migraineuse (144), ce qui s'explique en partie par la volatilité des monoterpènes qu'elle contient.

c)  **Gaulthérie couchée** - *Gaultheria procumbens*

L'huile essentielle de gaulthérie, *Gaultheria procumbens*, est l'huile essentielle anti-inflammatoire par excellence, mais pas que ! Son composant majoritaire est le salicylate de méthyle, molécule voisine de l'aspirine, présent à 95%, va avoir une double action :

- il est en partie converti en acide salicylique grâce aux estérases cutanées. L'acide salicylique va alors inhiber de manière réversible la synthèse de plusieurs médiateurs pro-inflammatoires dont les prostaglandines E2.

- le restant va activer les récepteurs TRPV1 ce qui va engendrer une inhibition de la sensation douloureuse ; c'est aussi un très bon antalgique local (145).

Cette huile ne peut être administrée que par voie cutanée mais jamais seule, toujours en association, avec une huile végétale entre autres, à cause de la présence de phénols (carvacrol, thymol) qui lui confère un effet irritant cutané.

d)  **Basilic exotique** - *Ocimum basilicum var. basilicum*

L'huile essentielle de basilic exotique, *Ocimum basilicum var. basilicum*, aussi appelé tropical, possède de nombreuses vertus grâce à sa forte concentration en linalol qui lui confère, notamment, un effet anti-inflammatoire. De plus, il possède un puissant effet antispasmodique ; il peut être conseillé chez les femmes souffrant de dysménorrhées associées à des migraines cataméniales pour une double efficacité (142).

Tout comme l'huile essentielle de gaulthérie, cette huile essentielle ne doit jamais être appliquée pure sur la peau de par la présence de composants irritants (eugénol, linalol).

e)  **Clou de girofle** - *Syzygium aromaticum*

L'huile essentielle de clou de girofle (ou giroflier, de son nom latin *Syzygium aromaticum*, est l'huile essentielle par excellence utilisée dans les douleurs bucco-dentaires. Son composant majoritaire est l'eugénol (72 à 88%), molécule ayant montré une activité supérieure à la lidocaïne (anesthésiant local). De plus, de nombreuses études ont mis en évidence une propriété anti-inflammatoire, en combinaison avec le  $\beta$ -caryophyllène, par inhibition de plusieurs médiateurs inflammatoires (cyclo-oxygénase, prostaglandines, NF-kappaB...). De ce fait, l'huile essentielle de clou de girofle a même été comparée à un AINS (142).

f)  **Camomille romaine** - *Chamaemelum nobile*

L'huile essentielle de camomille romaine, ou camomille noble) possède des propriétés antalgique et anti-inflammatoire grâce à sa richesse en esters monoterpéniques (angélate d'isobutyle et angélate d'isoamyle). Une étude a montré que son efficacité est comparable à celui de l'ibuprofène sur le processus inflammatoire ; quant à son action analgésique, elle s'expliquerait par une interférence avec la transmission du message douloureux par l'intermédiaire des fibres C (141,142).

Par voie locale ou orale, seule ou en association avec les autres HE citées précédemment, l'HE de camomille romaine, excellente « antidouleur », peut être proposée pour divers maux dont la migraine ou des névralgies faciales.

g) **Katrafray** - *Cedrelopsis grevei*

Elle fait partie des huiles essentielles alternatives pouvant être conseillées en cas de survenue de céphalées grâce à ses propriétés antalgiques et anti-inflammatoires que lui confère sa composition en carbures sesquiterpéniques (bêta-caryophyllène et alpha-bisabolol). Elle ne peut être utilisée que par voie locale, diluée minimum à 20% dans une huile végétale, en raison de son effet corrosif (142).



h) **Marjolaine à coquilles, des jardins** - *Origanum majorana*

L'huile essentielle de marjolaine est composée majoritairement d'alcools monoterpéniques, dont le terpinène-1-ol-4, qui lui apportent de nombreuses propriétés : anxiolytique, antispasmodique, antibactérienne, antalgique... N'étant pas l'HE préférentiellement conseillée au comptoir en cas de maux de tête, elle est intéressante à proposer chez une patiente souffrant de migraine cataméniale associée ou non à des dysménorrhées (125,126).

i) **Laurier noble** - *Laurus nobilis*

L'huile essentielle de laurier noble, *Laurus nobilis*, possède un puissant pouvoir antalgique et antinévralgique en raison de sa forte composition en 1,8-cinéole (35 à 45%) (146). D'autre part, elle possède également un effet anti-inflammatoire, celui-ci étant comparable à celle du piroxicam à la dose de 0,2 mL/kg (147).

#### 4.2.3. Exemples de spécialités à base d'huiles essentielles\* disponibles à l'officine

Nom commercial (Laboratoire)	Présentation	Composition	Conseils d'utilisation	Remarques
<b>BAUME du TIGRE® blanc</b> (Heuprophax)		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Camphre (25%)</li> <li>- HE de menthe démentolisée (16%)</li> <li>- Huile essentielle d'eucalyptus globuleux (14%)</li> <li>- Menthol (8%)</li> <li>- Huile essentielle de giroflier (1,5%)</li> <li>- Paraffine</li> </ul>	<p>Appliquer sur le front, les tempes et la nuque et masser délicatement</p> <p>.....</p> <p>À renouveler si nécessaire jusqu'à 4 fois/jour</p>	HE de menthe démentolisée en raison de l'ajout de menthol dans la formulation
<b>MIGRASTICK® Fort</b> (ArkoPHARMA)		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcool</li> <li>- Eau</li> <li>- Menthol (issu de l'HE de menthe poivrée)</li> <li>- Eucalyptol (ou 1,8-cinéole) (issu de l'HE d'eucalyptus globuleux)</li> <li>- Gomme xanthane</li> <li>- Acide citrique</li> </ul>	<p>Appliquer sur le front, les tempes et la nuque en effectuant 2 à 3 massages circulaires</p> <p>.....</p> <p>Jusqu'à 5 applications/jour</p>	<p>Absence d'étude clinique</p> <p>Présence d'alcool dans la formulation : risque de photosensibilisation</p> <p>Forme roll-on : facilité d'administration, de transport, effet « froid »</p>
<b>Roller maux de tête aux 9 huiles essentielles®</b> (PURESENTIEL)		<p><u>Synergie de 9 huiles essentielles :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HE d'eucalyptus globuleux</li> <li>- HE de lavande vraie</li> <li>- HE de romarin à cinéole</li> <li>- HE de myrte rouge</li> <li>- HE d'origan</li> <li>- HE de camomille romaine</li> <li>- HE de ravensare</li> <li>- HE de <b>basilic exotique</b></li> <li>- HE de <b>menthe poivrée</b></li> </ul>	<p>Masser les 4 « points d'acupression » (tempes, sourcils, nuque, trapèzes) pendant 5 secondes sous forme de massages circulaires concentriques</p>	<p>Extraits d'étude (02/2020) :</p> <p>Qualifié de « frais, intense et agréable » et « pratique et facile à appliquer » par les utilisateurs</p> <p>Près de la moitié des utilisateurs ressentent une diminution de l'intensité de la douleur en moins de 30 minutes</p> <p>Conseillé par 88% des professionnels de santé</p> <p>70% des patients préfère ce mode d'utilisation versus un traitement <i>per os</i></p> <p>Forme roll-on : facilité d'administration, de transport, effet « froid »</p>
<b>CEPHAROM® - Roller tête lourde®</b> (PRANAROM)		<p><u>Synergie de 8 huiles essentielles :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- HE de <b>menthe poivrée</b></li> <li>- HE de <b>basilic exotique</b></li> <li>- HE de gaulthérie couchée</li> <li>- HE de <b>roha</b><sup>1</sup></li> <li>- HE de cannellier de Ceylan</li> <li>- HE de pin maritime</li> <li>- HE de lavandin</li> <li>- HE de lemongrass</li> </ul>	<p>Appliquer 2 à 5 fois par jour sur les tempes et le front</p>	<p><sup>1</sup> <b>HE de Roha</b> (commercialisée exclusivement par Pranarôm) possède un effet AI par sa présence de sesquiterpènes oxygénés</p> <p>Absence d'étude</p> <p>Forme roll-on : facilité d'administration, de transport, effet « froid »</p>

\*Liste non exhaustive

Tableau 13. Exemples de spécialités à base d'huiles essentielles\* disponibles à l'officine

### 4.3. Gemmothérapie

#### 4.3.1. Principe de la gemmothérapie

A la différence de la phytothérapie, la gemmothérapie utilise les bourgeons et jeunes pousses de plantes. Transformés sous forme de macérats dans un mélange eau/alcool/glycérine, ils sont consommés par voie orale pour rééquilibrer et régénérer certains processus physiologiques pouvant être déréglés. Ils peuvent être employés dans plusieurs types de cures (**curative**, **préventive** ou **d'entretien**) qui se différencient par leur durée (**3 semaines**, **plusieurs mois avec une fenêtre thérapeutique de 7 jours toutes les 3 semaines**, **10 jours par mois**, **3 semaines par trimestre ou 3 jours par semaine**). La posologie d'instauration est de 5 gouttes avec une augmentation progressive d'une goutte par jour ou de 5 gouttes par semaines jusqu'à atteindre la posologie maximale de 15 gouttes, à répartir en 1 à 3 prises dans la journée (142,148).

#### 4.3.2. Principaux bourgeons employés pour soulager les maux de tête

a) **Alne glutineux** - *Alnus glutinosa*

Le macérat des bourgeons de l'aulne glutineux posséderait un fort pouvoir anti-inflammatoire vasculaire. Dans le cas d'une cure d'entretien, il favoriserait une meilleure circulation cérébrale sanguine et régulerait le taux de sérotonine circulant. De ce fait, il peut être conseillé aux patients migraineux. En cas de migraine cataméniale, il peut être associé au **pommier**, de son nom latin, *Malus domestica Borkh*, un excellent régulateur hormonal (142,148).

b) **Cassis** - *Ribes nigrum*

Le cassis est le bourgeon anti-inflammatoire par excellence de par son effet « cortisone-like » ; il stimulerait la production de cortisol par les glandes surrénales. Les flavonoïdes totaux qui le composent entraineraient un effet inhibiteur sur le processus inflammatoire ce qui démontre son intérêt dans la prise en charge des maladies inflammatoires comme la migraine (141,147).

c) **Noisetier** – *Corylus avellana*

Tout comme le cassis, le noisetier est employé pour son action anti-inflammatoire mais également pour son côté rééquilibrant nerveux. A ce jour, les principes actifs qu'ils contiennent ne sont pas encore clairement identifiés (142).

d) **Gui** – *Viscum album*

D'après la phytoembryothérapie, les macérats mère de gui sont indiqués dans la prise en charge de névralgie et de migraine grâce à son action neurologique (149). Cependant il est très peu utilisé en pratique dans ces indications. Son avenir est davantage prometteur dans le développement de traitements anticancéreux, dont dans les cancers de la tête, grâce à sa forte composition en lectines aux propriétés cytotoxiques (150).

e) **Figuier – *Ficus carica***

Les bourgeons de figuier contiennent un latex corrosif, riche en enzymes protéolytiques (fiscines) avec une activité très similaire à celle de la papaïne ce qui explique son intérêt dans les désordres digestifs. Ils agissent également sur tous les troubles psychiques (anxiété, angoisse, dépression) en régulant les neurotransmetteurs sécrétés par l’hypophyse et l’hypothalamus qui contrôlent la sphère émotionnelle. Le figuier peut être indiqué dans la gestion du stress en cas de survenue de céphalée de tension mais aussi dans la prise en charge de la migraine grâce à son action sur le système nerveux (142).

**4.3.3. Exemples de spécialités : complexes MIDOGEM® (laboratoire HERBALGEM)**

	
<b>COMPOSITION</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bourgeons d’aulne glutineux</li> <li>- Jeunes pousses de rosier sauvage*</li> <li>- Bourgeons de <u>noisetier</u></li> <li>- <u>Teinture mère de grande camomille</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bourgeons d’aulne glutineux</li> <li>- Jeunes pousses de rosier sauvage*</li> <li>- Bourgeons de <u>cassis</u></li> <li>- <u>Huile essentielle de laurier noble</u></li> </ul>
<p><i>*Rosa canina aux propriétés anti-inflammatoires et antihistaminiques : efficacité hypothétique sur la prise en charge de migraines causées par des allergies (148)</i></p>	
<b>CONSEILS D’UTILISATION</b>	
<p style="text-align: center;">5 gouttes 3 fois par jour Maximum 20 gouttes par jour</p>	<p style="text-align: center;">1 vaporisation buccale 3 fois par jour Maximum 5 vaporisations par jour</p>
<b>REMARQUES</b>	
Déconseillé chez les femmes enceintes	
<p style="text-align: center;">Traitement de « fond » Flacon compte-gouttes</p>	<p style="text-align: center;">Traitement de « crise » Flacon avec spray</p>

**Tableau 14.** Comparaison des complexes MIDOGEM® (laboratoire HERBALGEM)

## 5) « Vous croyez en l'homéopathie ? »

### 4.1. Principe de l'homéopathie (151)

Méthode thérapeutique datant du 18<sup>ème</sup> siècle, l'homéopathie repose sur 3 grands principes :

- le principe de similitude : « toute substance capable d'induire à des doses pondérales chez le sujet sain des symptômes pathologiques, et susceptible, à doses spécialement préparées, de faire disparaître des symptômes semblables chez le malade qui les présente », autrement dit une substance provoque chez une personne en bonne santé les mêmes symptômes que ceux qu'elle guérit chez une personne malade.
- le principe d'infinitésimalité : afin d'écartier le risque de toxicité d'une substance (ou souche), les préparations sont préparées à partir de dilutions successives selon la technique hahnemannienne (DH, CH), la plus courante, ou selon la technique korsakovienne (K). Plus la préparation est diluée, plus son pouvoir thérapeutique augmente.
- le principe de globalité (ou d'individualisation) : le choix de la souche ne dépend pas des symptômes liés à la maladie mais il prend en compte le malade dans sa globalité (physique, psychique).

Les médicaments homéopathiques se présentent, sous la forme de granules ou de globules, qui sont des petites sphères composées de saccharose (85%) et de lactose (15%) triplement imprégnées de substance active. Prise par voie orale, les granules ou globules sont à laisser fondre sous la langue jusqu'à dissolution complète.

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2021, toutes les préparations homéopathiques ne sont plus remboursées par l'Assurance Maladie. Toutefois, certaines complémentaires santé effectuent encore un remboursement sous forme de forfait ce qui maintient la demande d'une partie de la patientèle à l'officine.

### 4.2. Principales souches utilisées dans la prise en charge des maux de tête (152,153)

Indication	Souche	Dilution	Contexte	Posologie
<b>Céphalées primaires</b>				
<b>Céphalée de tension</b>	<i>Belladonna</i>	5 CH	Céphalée battante, recherche d'obscurité	5 granules à renouveler toutes les heures si besoin
	<i>Bryonia</i>	5 CH	Recherche d'immobilité, douleur soulagée par la pression	
	<i>Sanguinaria canadensis</i>	7 CH	Sensation de brûlures au niveau des joues et des oreilles	
<b>Migraine cataméniale</b>	<i>Actea racemosa</i>	9 CH	Céphalée occipitale irradiant dans les yeux, aggravée pendant les menstruations	5 granules à renouveler toutes les heures lorsque la douleur est proportionnelle à l'abondance des règles
<b>Céphalées secondaires</b>				
<b>Céphalées <u>préménstruelles</u></b>	<i>Bovista gigantea</i>	5 CH	Impression de « gonflement » de la tête	5 granules 3 fois par jour
	<i>Lachesis mutus</i>	9 CH	Céphalée occipitale ou sous-orbitaire gauche, cédant à la survenue des règles	
	<i>Asterias rubens</i>	5 CH	Céphalée accompagnée de tension mammaire	
	<i>Cyclamen</i>	9 CH	Céphalée avec troubles visuels, vertiges	

<b>Céphalées avec troubles digestifs</b>	<i>Nux vomica</i>	9 CH	Céphalée survenant après des excès alimentaires (repas copieux)	5 granules à renouveler toutes les heures si besoin
<b>Céphalées avec surmenage intellectuel</b>	<i>Anacardium orientale</i>	9 CH	Surmenage accompagné de pulsion alimentaire (grignotage)	5 granules 2 fois par jour pendant 15 jours, à renouveler si besoin
	<i>Kalium phosphoricum</i>	15 CH	Surmenage accompagné de troubles de mémorisation	
<b>Céphalées avec fatigue visuelle</b>	<i>Paris quadrifolia</i>	5 CH	Céphalée accompagnée de douleur rétro-orbitaire	5 granules 3 fois par jour
<b>Céphalées avec anxiété</b>	<i>Argentum nitricum</i>	9 CH	Céphalée accompagnée d'anxiété avec agitation et éructations ( <i>ou rots</i> )	5 granules 2 fois par jour
	<i>Ignatia amara</i>	9 CH	Céphalée accompagnée d'anxiété se manifestant sous forme de spasmes œsophagiens	
<b>Céphalées après anesthésie péridurale</b>	<i>Bryonia</i>	7 CH	Céphalées survenant suite à une anesthésie péridurale	5 granules 3 fois par jour jusqu'à disparition des céphalées
	<i>Hypericum perforatum</i>	5 CH		
	<i>Natrum sulfuricum</i>	15 CH		
<b>Coup de chaleur</b>	<i>Apis mellifica</i>	9 CH	Céphalée accompagnée de fièvre, absence de soif	5 granules 3 fois par jour
	<i>Belladonna</i>	9 CH	Céphalée pulsatile : soif importante avec transpiration, fièvre oscillante, hypersensibilité au bruit, à la lumière, aux secousses	
	<i>Gelsemium sempervirens</i>	9 CH	Céphalée avec sensation d'abrutissement accompagnée de fièvre, absence de soif	
	<i>Glonoinum</i>	9 CH	Céphalée congestive brutale, battante, pulsatile, améliorée par le frais	
<b>Syndrome grippal</b>	<i>Gelsemium sempervirens</i>	9 CH	Céphalée accompagnée de fièvre, frissons, tremblements, abrutissements, courbatures, sueurs, absence de soif	

\*Liste non exhaustive

**Tableau 15.** Principales souches homéopathiques à conseiller en cas de céphalées\*

#### 4.3. Efficacité de l'homéopathie

Une étude observationnelle prospective sur 2 ans a été réalisée en 2010 sur plus de 200 patients en collaboration avec près de 70 médecins pour évaluer de l'intégration d'un traitement homéopathique chez des patients migraineux chroniques. Elle a démontré une nette diminution de la sévérité de la maladie et donc de la consommation de médicaments avec une amélioration de la qualité de vie. Cependant, ces résultats ne permettent pas de juger les effets spécifiques au traitement homéopathique car les médecins participants étaient libres du choix du traitement. (109)

Hormis son efficacité fortement discutable, l'homéopathie possède comme avantage l'absence d'effets secondaires et de contre-indications et l'absence de risque de dépendance et d'accoutumance en comparaison avec d'autres médicaments allopathiques.

## Quid des thérapies complémentaires ?

Les thérapies complémentaires, aussi appelées thérapies alternatives ou non conventionnelles, viennent compléter les moyens de la médecine avec une prise en charge globale du patient avec ses pathologies, ses symptômes et ses spécificités. Elles représentent une alternative considérable à la consommation médicamenteuse et s'intègre dans une démarche pluridisciplinaire sollicitant d'autres professionnels de santé. Le pharmacien d'officine a un rôle informatif auprès du grand public de l'existence et du caractère additionnel de ces thérapies aux thérapies conventionnelles.

Quatre d'entre elles ont été validées par l'Académie de Médecine : l'acupuncture, la médecine manuelle – ostéopathie (MMO), l'hypnose, le Tai-Chi (non détaillé) et le Qi-Gong (non détaillé).

### 1) L'acupuncture

#### 1.1. Principe de l'acupuncture

Cette pratique médicale, traditionnellement utilisée dans la médecine chinoise, consiste à stimuler diverses zones précises du corps, autrement dit des « points d'acupuncture », par différents moyens physiques (implantation d'aiguilles, dispositifs d'acupression, application de ventouses, d'aimants, lasers...). Cette méthode présente des effets indésirables mineurs (douleur au point d'implantation des aiguilles, hématome si contact avec un vaisseau sanguin) en comparaison à ceux constatés avec les traitements médicamenteux. La pratique de l'acupuncture est largement répandue en France malgré son efficacité non avérée à ce jour en raison de résultats de travaux non suffisamment rigoureux (155).

#### 1.2. Place de l'acupuncture dans la prise en charge des céphalées primaires

Malgré son efficacité discutée, les résultats disponibles à ce jour montrent que l'acupuncture pratiquée à l'aide d'aiguilles a des effets bénéfiques pour le traitement de douleurs chroniques dont les maux de tête peuvent faire partie en cas de chronisation de céphalées primaires comme citées précédemment (154).

##### 1.2.1. La migraine

D'après l'Académie Nationale de Médecine, l'acupuncture aurait un intérêt dans la prévention de la migraine ; près de 32 essais contrôlés constateraient un bénéfice équivalent aux les traitements médicamenteux, voir supérieur à certains d'entre eux (156).

Une étude robuste, publiée en 2020 dans la revue *British Medical Journal*, a montré qu'après 20 séances d'acupuncture, les patients atteints de migraine souffrant en moyenne de 2,2 jours de crises par mois en comparaison au groupe placebo qui subissaient près de 4 jours de migraine par mois. Cette amélioration perdurerait jusqu'à 5 mois après la fin du traitement (159).

Une autre étude s'est intéressée spécifiquement à l'acupuncture auriculaire ; l'implantation d'aiguilles auriculaires semi-permanentes sur la partie antéro-interne de l'anti-tragus a démontré une diminution significative de la douleur ressentie, évaluée aux travers d'EVA, et ce, 30 minutes après la mise en place des aiguilles et durant les 24h suivantes. (158)

### **1.2.2. La céphalée de tension**

De nombreuses études ont été faites pour évaluer son efficacité dans la prévention des céphalées de tension en prenant pour critère d'évaluation la réduction d'au moins 50% de la fréquence des céphalées. Près de la moitié des patients affirment une réduction de moitié au moins de la fréquence des maux de tête lorsque celle-ci est ajoutée au traitement antalgique habituel contre moins de 20% chez les patients ne prenant uniquement leur traitement antalgique. Par ailleurs, les effets à long terme, c'est-à-dire au-delà 4 mois, n'ont pas été étudiés. Les résultats prouvent une efficacité de l'acupuncture dans la prise en charge des céphalées de tension, même si d'autres études comparatives avec d'autres stratégies thérapeutiques seraient nécessaires (159).

L'Académie Nationale de Médecine indique que, je cite, « l'acupuncture pourrait être un outil non pharmacologique utile chez les patients éprouvant de fréquents épisodes de céphalée à type de tension » (156).

### **1.2.3. L'algie vasculaire de la face**

Les patients atteints d'AVF témoignent de résultats très controversés : cette pratique peut avoir de très bons résultats chez certains des échecs chez d'autres.

## **1.3. Intérêt dans la prise en charge des CCQ**

L'HAS recommande l'acupuncture par neurostimulation (grade C) pour le traitement des CCQ en accompagnement d'un traitement de fond (160). L'acupuncture par neurostimulation (ou TENS-ACUNPUNCTURE) consiste à appliquer des électrodes sur les points d'acupuncture pour diffuser un courant électrique de faible fréquence (<4 Hz) mais de forte intensité qui entrainera la libération d'endorphines endogènes responsables d'un effet antalgique retardé mais durable avec une plus ou moins bonne tolérance. Cette pratique est contre-indiquée en cas de port de stimulateur cardiaque, de phlébite active et de démence (161).

## **2) Les thérapies manuelles**

### **2.1.Médecine manuelle – ostéopathie (MMO)**

La médecine manuelle – ostéopathie est un terme qui regroupe plusieurs techniques (ostéopathie, chiropraxie et médecine manuelle) qui consistent à replacer différents éléments corporels pour corriger des troubles pathologiques au travers d'une manipulation musculosquelettique.

### **2.1.1. Place de la MMO dans la prise en charge de la migraine et de la CT**

#### a) La migraine

L'Académie de Médecine met en avant la MMO dans le traitement préventif de la migraine ; son efficacité serait identique à celle de l'amitriptyline à court terme (156).

#### b) La céphalée de tension

Une méta-analyse de 6 études, publiée dans la revue *The Clinical Journal of Pain*, utilisant la thérapie manuelle (manipulation ou mobilisation vertébrale, manipulation du tissu conjonctif ou encore massage des tissus mous), ne fournit pas de preuves d'efficacité concluantes dans la réduction de la douleur causée par les CT (162).

### **3) Hypnose médicale**

#### **3.1. Principe de l'hypnose médicale**

D'après l'Association française pour l'Étude de l'Hypnose Médicale (AFEHM), l'hypnose est définie comme « un processus relationnel accompagné d'une succession de phénomènes physiologiques tels qu'une modification du tonus musculaire, une réduction des perceptions sensorielles, une focalisation de l'attention, dans le but de mettre en relation un individu avec la totalité de son existence et d'en obtenir des changements physiologiques, des changements de comportements et de pensées » (163). Cette technique nécessite l'intervention d'un professionnel formé à l'hypnose (médecin, psychiatre ou psychologue) mais peut aussi être pratiquée au travers d'exercices d'autohypnose.

#### **3.2. Place de l'hypnose dans la prise en charge de la migraine**

Près d'une dizaine d'études a démontré un bénéfice de l'hypnothérapie sur la fréquence et la durée des crises migraineuses sur le court comme le long terme (164). Cette efficacité reste controversée en fonction de la réceptivité du patient.

### **4) Autres méthodes non validées**

#### **4.1. Les thérapies psychocorporelles**

Les thérapies psychocorporelles s'apparentent à des méthodes de gestion de stress et de l'anxiété. Elles participent indirectement à la réduction de la douleur en apportant un bien-être physique et psychique.

##### **4.1.1. Relaxation**

La relaxation est une forme de détente profonde, obtenue par des exercices musculaires, de respiration ou encore de concentration, qui provoque des effets visibles (baisse du rythme cardiaque, dilation des vaisseaux, relâchement musculaire) comme invisibles (sentiment de

tranquillité et de calme) sur l'organisme. Elle peut s'autopraticuer dans un but préventif pour mieux gérer des situations stressantes pouvant déclencher et/ou aggraver certaines céphalées primaires (migraine, CT, névralgie du trijumeau). (165) Le stress étant l'une des hypothèses de survenue voire de la chronisation de CT, son intérêt est notable dans la prise en charge de cette céphalée primaire.

#### **4.1.2. Sophrologie**

La sophrologie est une pratique proche de l'hypnose et de la relaxation. Elle consiste à pratiquer des exercices respiratoires, un relâchement musculaire ou encore des exercices de détournement de l'attention afin de trouver des ressources pour mieux gérer la douleur. Cette alternative thérapeutique est un atout pour toutes les situations de stress et dans le traitement de douleurs chroniques. (165) Aucune étude n'a été menée dans la prise en charge de céphalées mais cette méthode reste une alternative à suggérer chez les patients souffrant de stress chronique.

## CONCLUSION

---

Parmi les céphalées primaires, c'est la migraine qui reste la plus réputée. Cela s'explique en partie par la forte proportion de personnes touchées par cette pathologie pouvant considérablement altérer la qualité de vie. De plus, le nombre d'études et publications la concernant s'avèrent plus conséquent comparativement aux autres céphalées primaires, ce qui témoigne de sa popularité. Elle reste suivie de près par les céphalées de tension, moins connues du grand public mais pourtant plus fréquentes. Malgré son caractère rare, de nombreux travaux ont été réalisés pour comprendre et traiter l'algie vasculaire de la face décrite comme un véritable fardeau par les malades. Les autres céphalées trigémino-autonomiques restent plus anecdotiques.

La multitude des étiologies pouvant être à l'origine des céphalées secondaires rend leur prise en charge plus fastidieuse. Le pharmacien doit être vigilant dans la description de la douleur, tout en appréhendant sa subjectivité, mais surtout aux symptômes associés parfois évocateurs de pathologies graves voire létales. Un mal de tête, en premier abord bénin, peut relever d'une urgence médicale. Le pharmacien qui reste le professionnel de santé le plus accessible doit être capable d'identifier les situations graves qui nécessitent une prise en charge en urgence.

Son rôle d'expert du médicament lui permet d'identifier rapidement une céphalée iatrogène mais aussi d'accompagner le patient dans la prise de son traitement en répondant à ses doutes et interrogations ainsi qu'en le sensibilisant au bon usage afin de limiter le risque de mésusage. Le pharmacien a un rôle d'information pour éviter la surconsommation d'antalgiques et d'anti-inflammatoires qui expose à des risques majeurs ; outre l'intoxication hépatique, la prise répétée et prolongée de paracétamol sur le long terme est responsable d'une chronisation de certaines céphalées primaires, au même titre que les AINS et les triptans.

Face à une forte croissance de l'automédication, le pharmacien d'officine est davantage sollicité pour adapter son conseil en répondant aux attentes du patient. Les alternatives naturelles, faussement considérées comme « inoffensives », attirent le grand public ; l'aromathérapie, la phytothérapie et la gemmothérapie répondent à cette demande mais nécessitent des connaissances robustes afin de conseiller leur usage en toute sécurité après avoir exclu les nombreuses contre-indications et interactions médicamenteuses possibles.

Malgré un manque de preuves scientifiques solides et concluantes, les thérapies complémentaires représentent une alternative intéressante aux traitements conventionnels tout en s'inscrivant dans une prise en charge pluridisciplinaire.

## BIBLIOGRAPHIE

---

1. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. Présentation des céphalées - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr>
2. Lantéri-Minet M. Épidémiologie descriptive des céphalées primaires – *Céphalées, migraines et algies faciales en 30 leçons* (2022)
3. Maux de tête : Sanofi et la SFSPo mettent à disposition une solution digitale de premier recours officinal pour identifier les situations à risques et accompagner les équipes officinales dans l'orientation des patients - Sanofi France [Internet]. Disponible sur : <https://www.sanofi.fr/fr/Actualites/communiques-et-dossiers-de-presse/maux-de-tete-sanofi-et-la-sfspo-mettent-a-disposition-une-solution-digitale-de-premier-recours-officinal>
4. Vader K, Bostick GP, Carlesso LC, Hunter J, Mesaroli G, Perreault K, et al. La définition révisée de la douleur de l'IASP et les notes complémentaires : les considérations pour la profession de la physiothérapie. *Physiother Can.* 2021;73(2):106-9.
5. Définition, composantes de la douleur – *Pediadol* [Internet]. Disponible sur : <https://pediadol.org/la-douleur-definition>
6. CARBONNELLE Delphine. Cours magistral - Les voies somesthésiques. 2022- 2023 ; Faculté de Pharmacie de Nantes.
7. DR. AMÉLIE LEVESQUE. Physiopathologie pratique de la douleur - Classification des douleurs. CHU NANTES.
8. LE CERVEAU À TOUS LES NIVEAUX ! [Internet]. Disponible sur : <https://lecerveau.mcgill.ca/flash>
9. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. Douleur chronique - Troubles neurologiques. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/douleur/douleur-chronique>
10. Inserm [Internet]. Douleur · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/douleur/>
11. Themes UFO. 1 : Anatomie générale de la tête et du cou | *Medicine Key* [Internet]. Disponible sur : <https://clemedicine.com/1-anatomie-generale-de-la-tete-et-du-cou>
12. Themes UFO. 7 : Céphalée associée à l'artérite temporale | *Medicine Key* [Internet]. Disponible sur : <https://clemedicine.com/7-cephalee-associee-a-larterite-temporale/>
13. Nerf trijumeau : définition, schéma du 5e nerf crânien [Internet]. 2022 Disponible sur : <https://fiches-anatomie-et-examens/2790631-nerf-trijumeau-definition-schema/>
14. Mal de tête | *ameli.fr* | Assuré [Internet]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/loire-atlantique/assure/sante/themes/mal-tete>
15. RABU Catherine, PLESSARD Sylvie, GROVEL Olivier. La migraine et son traitement (1). 2020 sept; Faculté de Pharmacie de Nantes.
16. La Classification Internationale des Céphalées – 3<sup>e</sup> édition.pdf. Disponible sur le site internet de la Société Française d'Études des Migraines et Céphalées (SFEMC)
17. Fischer C. CÉPHALÉES DU POST PARTUM : LORSQUE CE N'EST PAS UNE BRÈCHE. 2019
18. Dr DE GAALON Solène S de neurologie CN. La migraine et autres céphalées primaires. 2019 sept 25; Faculté de Pharmacie de Nantes.
19. Inserm [Internet]. Migraine · Inserm, La science pour la santé. Disponible sur : <https://www.inserm.fr/dossier/migraine/>
20. Novartis France [Internet]. La migraine : une maladie parfois handicapante et coûteuse. Disponible sur : <https://www.novartis.com/fr-fr/actualites/communiques-de-presse/la-migraine-une-maladie-parfois-handicapante-et-couteuse>
21. La migraine | Fédération Française de Neurologie [Internet]. Disponible sur : <https://www.ffn-neurologie.fr/grand-public/maladies/la-migraine>

22. Rollier AE. La migraine chez l'adulte : de la physiopathologie jusqu'aux traitements. UNIVERSITÉ DE PICARDIE JULES VERNE; 2019.
23. « La migraine » - Livre formation LE MONITEUR des pharmacies (2 juillet 2022)
24. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. Migraine - Troubles neurologiques. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques/migraine>
25. Migraine : facteurs déclenchants et symptômes [Internet]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/loire-atlantique/assure/sante/themes/migraine/symptomes-facteurs-declenchants-evolution>
26. Nowaczewska M, Wiciński M, Kaźmierczak W. The Ambiguous Role of Caffeine in Migraine Headache: From Trigger to Treatment. *Nutrients*. 28 juill 2020;12(8):2259.
27. Raccah-Tebeka B. Prise en charge de la migraine cataméniale.
28. DR. DE GAALON – Migraine et hormones sexuelles féminines. *DOULEURS* (2022)
29. Larmande P, Hubert B, Sorabella A, Montigny E, Belin C, Gourdon D. [Influence of changes in climate and the calendar on the onset of a migraine crisis. *Rev Neurol (Paris)*. 1 janv 1996;152(1):38-43.
30. Stapelmann H, Türp JC. The NTI-tss device for the therapy of bruxism, temporomandibular disorders, and headache – Where do we stand? A qualitative systematic review of the literature. *BMC Oral Health*. déc 2008;8(1):1-23.
31. Cabinet de Chirurgie Dentaire des Dr Olivier FREGNACQ et Dr Hélène LAGACHE [Internet]. SCI.NTI-tss : Maux de têtes, migraines, nuque raide, usures dentaires, bruxisme : le SCI.NTI-tss. Disponible sur : <https://dr-fregnacq-olivier.chirurgiens-dentistes.fr/les-pathologies-dentaires/sci-nti-tss-maux-de-tetes-migraines-nuque-raide-usures-dentaires-bruxisme-le-sci-nti-tss>
32. Traitement n° 1 contre la migraine sans médicament en vente libre [Internet]. Disponible sur : <https://fr.cefaly.com/>
33. Schoenen J, Vandersmissen B, Jeanette S, Herroelen L, Vandenheede M, Gérard P, et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: A randomized controlled trial. *Neurology*. 19 févr 2013;80(8):697-704.
34. Kuruvilla DE, Mann JI, Tepper SJ, Starling AJ, Panza G, Johnson MAL. Phase 3 randomized, double-blind, sham-controlled Trial of e-TNS for the Acute treatment of Migraine (TEAM). *Sci Rep*. 24 mars 2022;12(1):5110.
35. Roos C. Céphalées de tension. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 1 sept 2021;88(4):324-8.
36. Qare [Internet]. Céphalées de tension : les traitements en cas de sensation de tête lourde. Disponible sur : <https://www.qare.fr/sante/cephalees/tension/>
37. Mal de tête (céphalée) : définition et causes [Internet]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/mal-tete/definition-causes>
38. Agence34. Céphalée de tension - Mécanismes physiopathologiques [Internet]. SFEMC. 2017 Disponible sur: <https://sfemc.fr/quels-sont-les-mecanismes-physiopathologiques-de-la-cephalee-de-tension/>
39. Themes UFO. Medicine Key | Fastest Medicine Insight Engine [Internet]. Disponible sur : <https://clemedicine.com/>
40. DIEDERICH Henri – Les dysfonctionnements crâniomandibulaires et la douleur oro-faciale UNIVERSITE DE MONTPELLIER – UFR D'ODONTOLOGIE
41. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. Céphalées de tension - Troubles du cerveau, de la moelle épinière et des nerfs. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-du-cerveau/>
42. Agence34. Traitement céphalée de tension [Internet]. SFEMC. 2017 Disponible sur:

<https://sfemc.fr/comment-traiter-une-cephalee-de-tension/>

43. Algie vasculaire de la face – A.D.N.L.A (Association pour le Développement des Neurosciences à l’Hôpital Lariboisière)
44. Donnet A, Demarquay G, Ducros A, Geraud G, Giraud P, Guegan-Massardier E, et al. Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l’algie vasculaire de la face. *Revue Neurologique*. nov 2014;170(11):653-70.
45. Perrin I. Existe-t-il des facteurs favorisant l’algie vasculaire de la face ? [Internet]. SFEMC. 2022 Disponible sur : <https://sfemc.fr/est-ce-que-l-avf-est-une-migraine-2/>
46. Agence34. Algie vasculaire de la face (AVF) [Internet]. SFEMC. 2017 Disponible sur : <https://sfemc.fr/algie-vasculaire-de-la-face-avf/>
47. Les céphalées (HUG – DM CPRU – Service de médecine de premier recours).pdf.
48. MedG. 2018. Hémicrânie paroxystique. Disponible sur : <https://www.medg.fr/hemicranie-paroxystique/>
49. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. Algie vasculaire de la face (céphalée en grappe) - Troubles neurologiques. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-neurologiques>
50. C.Delémont,N.Garin,C.Luthy,JM.Annoni. Les céphalées (HUG – DM CPRU – Service de médecine de premier recours). 2010.
51. Wikimedecine [Internet]. 2022 Céphalées primaires : névralgies essentielles. Disponible sur : <https://www.wikimedecine.fr>
52. Roos C. Céphalées de tension. *Revue du Rhumatisme Monographies*. 1 sept 2021;88(4):324-8.
53. Manuels MSD pour le grand public [Internet]. Disponible sur : <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil>
54. Ameli, le site de l’Assurance Maladie en ligne | ameli.fr | Assuré [Internet]. 2023 Disponible sur : <https://www.ameli.fr/finistere/assure>
55. La céphalée attribuable à la tension artérielle – La Clinique de la Tête [Internet]. Disponible sur : <https://lacliniquedelatete.ca/blogues/patho/la-cephalee-attribuable-a-la-tension-arterielle/>
56. Qare [Internet]. Céphalées de tension : les traitements en cas de sensation de tête lourde. Disponible sur : <https://www.qare.fr/sante/cephalees/tension/>
57. SALMON CÉRON D, DAVIDO B, TUBIANA R, LINARD F, TURGIS CT, OUSTRIC P, et al. Les formes prolongées de la COVID-19 ou COVID long : formes cliniques et prise en charge. *Médecine et Maladies Infectieuses Formation*. janv 2022;1(1):24-33.
58. Borruat FX. Céphalées et œil. *Rev Med Suisse*. 14 févr 2007;098:422-30.
59. Moisset X, Mawet J, Guegan-Massardier E, Bozzolo E, Gilard V, Tollard E, et al. French guidelines for the emergency management of headaches. *Rev Neurol (Paris)*. 2016; 172(6-7): 350-60.
60. DGOS\_Michel.C, DGOS\_Michel.C. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023. Les signes de l’AVC. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-cardiovasculaires/accident-vasculaire-cerebral-avc/article/les-signes-de-l-avc>
61. Mahr - 2017 – Protocole National de Diagnostic et de Soins. Artérite à Cellules Géantes (HORTON).pdf
62. Artérite à cellules géantes [Internet]. RESO Bordeaux. Disponible sur: <https://www.reso-bordeaux.fr/pathologies/acg/>
63. lamictal\_lamicstart\_-\_ct-7616.pdf [Internet]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-06/lamictal\\_lamicstart](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-06/lamictal_lamicstart)
64. de Falco FA, de Falco A. Migraine with aura: which patients are most at risk of stroke? *Neurol Sci*. mai 2015;36 Suppl 1:57-60.

65. Agence34. Migraine et contraception [Internet]. SFEMC. 2017 Disponible sur : <https://sfemc.fr/migraine-et-contraception-que-retenir/>
66. Institut du Cerveau [Internet]. Cancer & tumeur au cerveau : causes, symptômes, traitements, recherche. Disponible sur : <https://institutducerveau-icm.org/fr/tumeurs-cerebrales>
67. Lee S. Société canadienne du cancer. Symptômes de la tumeur au cerveau ou à la moelle épinière. Disponible sur : <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/brain-and-spinal-cord/signs-and-symptoms>
68. La réaction de sevrage à la nicotine et à la caféine pourrait fausser le diagnostic clinique en USI | Univadis [Internet]. La réaction de sevrage à la nicotine et à la caféine pourrait fausser le diagnostic clinique en USI. Disponible sur : <https://www.univadis.fr/viewarticle/la-reaction-de-sevrage-a-la-nicotine-et-a-la-cafeine>
69. García-Azorín D, Aparicio-Cordero L, Talavera B, Johnson A, Schytz HW, Guerrero-Peral ÁL. Clinical characterization of delayed alcohol-induced headache: A study of 1,108 participants. *Neurology*. 13 oct 2020;95(15):e2161-9.
70. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIH) – La gueule de bois. pdf
71. Mal de tete [Internet]. Disponible sur : [https://www.tabac-info-service.fr/questions-reponses/04\\_questions-mises-en-ligne/mal-de-tete18](https://www.tabac-info-service.fr/questions-reponses/04_questions-mises-en-ligne/mal-de-tete18)
72. INRS. FicheTox\_312\_nicotine.pdf.
73. Tous les antalgiques - Soulager avec des médicaments [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Soulager-avec-des-medicaments/Tous-les-antalgiques>
74. Bougouin-Kuhn - Les traitements médicamenteux antalgiques.pdf.
75. Nouvelle classification des antalgiques.pdf.
76. VIDAL [Internet]. Bien utiliser le paracétamol. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/bon-usage/paracetamol-aspirine-ains/paracetamol.html>
77. Dalmann R. Etude du mécanisme antalgique du Paracétamol ; région cérébrale et mécanisme mis en jeu. [Internet] [These de doctorat]. Clermont-Ferrand 1; 2015. Disponible sur : <https://www.theses.fr/2015CLF1MM08>
78. Donnet A, Demarquay G, Ducros A. Recommandations 2021 pour le diagnostic et la prise en charge de la migraine chez l'adulte : traitement des crises. *La Presse Médicale Formation*. nov 2022;3(5):404-11.
79. ASSURANCE MALADIE – Ile-de-France. Memo\_MEDECIN\_TRAMADOL\_200423\_A4 (04/2023)
80. Dominique LE GUEUT. Les médicaments les plus délivrés à l'officine. Les éditions porphyre.
81. VIDAL [Internet]. VIDAL, L'intelligence médicale au service du soin. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/>
82. ANSM [Internet]. Dossier thématique - Traitement de la douleur durant la grossesse. Disponible sur : <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/medicaments-et-grossesse/traitement-de-la-douleur-durant-la-grossesse>
83. Comment traiter la migraine ? [Internet]. SFEMC. 2017 Disponible sur : <https://sfemc.fr/comment-traiter-la-migraine/>
84. Comment calmer un mal de tête et quand consulter ? [Internet]. Disponible sur : <https://www.ameli.fr/loire-atlantique/assure/sante/themes/mal-tete/calmer-cas-faut-consulter>

85. Perdolan [Internet]. Maux de tête : pourquoi et que faire? – PERDOLAN®. Disponible sur : <https://www.antidouleurjconsumer.be/douleur/mal-de-tete>
86. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. Disponible sur: <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/>
87. Kétoprofène par voie orale pour le traitement des céphalées de tension épisodiques aiguës chez l'adulte [Internet]. Disponible sur : [https://www.cochrane.org/fr/CD012190/SYMPT\\_ketoprofene](https://www.cochrane.org/fr/CD012190/SYMPT_ketoprofene)
88. Utilisation du naproxène dans le traitement des migraines aiguës chez l'adulte [Internet]. Disponible sur : [https://www.cochrane.org/fr/CD009455/SYMPT\\_naproxene](https://www.cochrane.org/fr/CD009455/SYMPT_naproxene)
89. Lanteri-Minet M, Valade D, Géraud G, Lucas C, Donnet A. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la migraine chez l'adulte et chez l'enfant. *Revue Neurologique*. janv 2013;169(1):14-29.
90. Bendtsen L, Evers S, Linde M, Mitsikostas DD, Sandrini G, Schoenen J, et al. EFNS guideline on the treatment of tension-type headache - report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. nov 2010;17(11):1318-25.
91. Antimigraineux : Les points essentiels [Internet]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antimigraineux-points-essentiels>
92. RABU Catherine, PLESSARD Sylvie, GROVEL Olivier. La migraine et son traitement (2). 2020 sept; Faculté de Pharmacie de Nantes.
93. Sakulchit T, Meckler GD, Goldman RD. Le topiramate en prévention de la migraine chez les enfants. *Can Fam Physician*. juill 2017;63(7):532-5.
94. Flunarizine (Sibelium®) - un médicament à écarter des soins [Internet]. Disponible sur : <https://www.prescrire.org/fr>
95. Antisérotoninergiques [Internet]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/antiserotoninergiques>
96. Haute Autorité de Santé [Internet]. AIMOVIG (érenumab) - Migraine. Disponible sur : [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3330875/fr/aimovig-erenumab-migraine](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3330875/fr/aimovig-erenumab-migraine)
97. Migraine chronique sans aura | CéphaléeClic [Internet]. Disponible sur : <https://cephaleeclic.fr>
98. Haute Autorité de Santé [Internet]. BOTOX 50 - 100 - 200 mg (toxine botulinique type A) (migraine chronique). Disponible sur : <https://www.has-sante.fr>
99. Collège des Enseignants de Neurologie [Internet]. 2016. Migraine, névralgie du trijumeau et algies de la face. Disponible sur : <https://www.cen-neurologie.fr>
100. Cahier des charges – Projet OSYS\_janv2021.pdf.
101. ARS Bretagne – Communiqué de presse\_ Projet OSYS\_avril2022.pdf.
102. Serge Perrot, Anne-Priscille Trouvin, Beatrice Clairaz-Mahiou, Grégory Tempremant, François Martial, Diane Brément, Asmaa Cherkaoui. Originally published in the Interactive Journal of Medical Research (<https://www.i-jmr.org/>), 25.11.2022.
103. CéphaléeClic [Internet]. Disponible sur : <https://cephaleeclic.fr/>
104. Comment le sommeil évolue avec l'âge ? [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. Disponible sur : <https://institut-sommeil-vigilance.org/comment-le-sommeil-evolue-avec-lage/>
105. Dodick DW, Eross EJ, Parish JM, Silber M. Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache. *Headache*. mars 2003;43(3):282-92.
106. Abdelouaheb F, Benzouid B, Martani M, Bourahli MK, Bougrida M. Particularités du syndrome d'apnée hypopnée du sommeil chez l'obèse morbide. *Médecine du Sommeil*. 1 mars 2023;20(1):32.

107. Varkey E, Cider A, Carlsson J, Linde M. Exercise as migraine prophylaxis: a randomized study using relaxation and topiramate as controls. *Cephalalgia*. oct 2011;31(14):1428-38.
108. Pilati L, Battaglia G, Di Stefano V, Di Marco S, Torrente A, Raieli V, et al. Migraine and Sport in a Physically Active Population of Students: Results of a Cross-Sectional Study. *Headache*. nov 2020;60(10):2330-9.
109. John P j., Sharma N, Sharma CM, Kankane A. Effectiveness of Yoga Therapy in the Treatment of Migraine Without Aura: A Randomized Controlled Trial. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2007;47(5):654-61.
110. Hindiyeh NA, Zhang N, Farrar M, Banerjee P, Lombard L, Aurora SK. The Role of Diet and Nutrition in Migraine Triggers and Treatment: A Systematic Literature Review. *Headache*. juill 2020;60(7):1300-16.
111. acadpharm [Internet]. Disponible sur : <https://dictionnaire.acadpharm.org>
112. Micronutrition : Qu'est-ce que les micronutriments ? Définition | Revue Santé PiLeJe [Internet]. Disponible sur : <https://www.pileje.fr/revue-sante/micronutriments-organisme>
113. Galan P, Preziosi P, Durlach V, Valeix P, Ribas L, Bouzid D, et al. Dietary magnesium intake in a French adult population. *Magnes Res*. déc 1997;10(4):321-8.
114. ANSES\_Les-références-nutritionnelles-en-vitamines-et-minéraux\_03.2021.pdf.
115. Maier JA, Pickering G, Giacomoni E, Cazzaniga A, Pellegrino P. Headaches and Magnesium: Mechanisms, Bioavailability, Therapeutic Efficacy and Potential Advantage of Magnesium Pidolate. *Nutrients*. 31 août 2020;12(9):2660.
116. Garrido-Maraver J, Cordero MD, Oropesa-Ávila M, Fernández Vega A, de la Mata M, Delgado Pavón A, et al. Coenzyme Q10 Therapy. *Molecular Syndromology*. 13 mars 2014;5(3-4):187-97.
117. Shoeibi A, Olfati N, Soltani Sabi M, Salehi M, Mali S, Akbari Oryani M. Effectiveness of coenzyme Q10 in prophylactic treatment of migraine headache: an open-label, add-on, controlled trial. *Acta Neurol Belg*. 1 mars 2017;117(1):103-9.
118. Song TJ, Chu MK, Sohn JH, Ahn HY, Lee SH, Cho SJ. Effect of Vitamin D Deficiency on the Frequency of Headaches in Migraine. *J Clin Neurol*. juill 2018;14(3):366-73.
119. Granados-Soto V, Terán-Rosales F, Rocha-González HI, Reyes-García G, Medina-Santillán R, Rodríguez-Silverio J, et al. Riboflavin reduces hyperalgesia and inflammation but not tactile allodynia in the rat. *European Journal of Pharmacology*. 10 mai 2004;492(1):35-40.
120. Breen C, Crowe A, Roelfsema HJ, Saluja IS, Guenter D. High-dose riboflavin for prophylaxis of migraine.
121. Schoenen J, Jacquy J, Lenaerts M. Effectiveness of high-dose riboflavin in migraine prophylaxis. A randomized controlled trial. *Neurology*. févr 1998;50(2):466-70.
122. Pringsheim T, Davenport WJ, Mackie G, Worthington I, Aubé M, Christie SN, et al. Canadian Headache Society guideline for migraine prophylaxis. *Can J Neurol Sci*. mars 2012;39(2 Suppl 2):S1-59.
123. Riboflavine [Internet]. Migraine Québec. Disponible sur : <https://migrainequebec.org/glossaire/riboflavine/>
124. Liampas IN, Siokas V, Aloizou AM, Tsouris Z, Dastamani M, Aslanidou P, et al. Pyridoxine, folate and cobalamin for migraine: A systematic review. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2020;142(2):108-20.
125. Allais D. La partenelle (grande camomille). *Actualités pharmaceutiques*. 2008;
126. Shrivastava R, Pechadre JC, John GW. Tanacetum parthenium and Salix alba (Mig-RL) combination in migraine prophylaxis: a prospective, open-label study. *Clin Drug Investig*. 2006;26(5):287-96.
127. GOETZ. HADJI-MINAGLOU. *Phytotherapie\_guide-a-l-usage-du-prescripteur.pdf*.

128. Kälén P. [The common butterbur (*Petasites hybridus*)--portrait of a medicinal herb]. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* avr 2003;10 Suppl 1:41-4.
129. ZORN. *Naturopathic Currents Headache-Supports volume80\_article2\_01.2020.pdf.*
130. Diener HC, Rahlfs VW, Danesch U. The first placebo-controlled trial of a special butterbur root extract for the prevention of migraine: reanalysis of efficacy criteria. *Eur Neurol.* 2004;51(2):89-97.
131. Agosti R, Duke RK, Chrubasik JE, Chrubasik S. Effectiveness of *Petasites hybridus* preparations in the prophylaxis of migraine: a systematic review. *Phytomedicine.* nov 2006;13(9-10):743-6.
132. LEPLAT Marion. Thèse d'exercice 2017. Le Romarin, *Rosmarinus officinalis L.*, une Lamiacée médicinale de la garrigue provençale. Faculté de Pharmacie de Marseille.
133. *Dieti Natura* [Internet]. Compléments alimentaires et Cosmétique depuis 1992. Disponible sur : <https://www.dieti-natura.com/>
134. D'Andrea G, Bussone G, Allais G, Aguggia M, D'Onofrio F, Maggio M, et al. Efficacy of Ginkgolide B in the prophylaxis of migraine with aura. *Neurol Sci.* mai 2009;30 Suppl 1:S121-124.
135. Effects of a novel MYRLIQ®, Ginkgo Biloba, Q10 and vitamin B2 (riboflavin) based nutraceutical in patients suffering from migraine headache without aura or sporadic episodes of tension-type headache. A six-month pilot study - *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche* 2017 April;176(4):149-53
136. Siddiqui MZ. *Boswellia Serrata*, A Potential Antiinflammatory Agent: An Overview. *Indian J Pharm Sci.* 2011;73(3):255-61.
137. Lampl C, Haider B, Schweiger C. Long-term efficacy of *Boswellia serrata* in four patients with chronic cluster headache. *Cephalalgia.* 1 juill 2012;32(9):719-22.
138. Lobstein A, Couic-Marinier F. Huile essentielle de Menthe poivrée. *Actualités Pharmaceutiques.* sept 2016;55(558):57-9.
139. VIDAL [Internet]. Menthe poivrée - Phytothérapie. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/menthe-poivree-mentha-piperita.html>
140. MYRTEA\_FORMATIONS\_HE-Mentha\_piperita-201211.pdf.
141. Danièle FESTY. *Ma bible des huiles essentielles.* LEDUC. 779 pages.
142. Compagnie des Sens, spécialistes en aromathérapie, naturopathie et cosmétique naturelle. [Internet]. [Disponible sur : <https://www.compagnie-des-sens.fr/>
143. Couic-Marinier F, Laurain-Mattar D. Huile essentielle de Lavande aspic. *Actualités Pharmaceutiques.* févr 2020;59(593):57-9.
144. Sasannejad P, Saeedi M, Shoeibi A, Gorji A, Abbasi M, Foroughipour M. Lavender essential oil in the treatment of migraine headache: a placebo-controlled clinical trial. *Eur Neurol.* 2012;67(5):288-91.
145. Lobstein A, Couic-Marinier F. Huile essentielle de Gaulthérie. *Actualités Pharmaceutiques.* févr 2017;56(563):57-60.
146. Lobstein A, Couic-Marinier F, Briot C. Huile essentielle de Laurier noble. *Actual Pharm.* déc 2017;56(571):57-60.
147. Sayyah M, Saroukhani G, Peirovi A, Kamalinejad M. Analgesic and anti-inflammatory activity of the leaf essential oil of *Laurus nobilis* Linn. *Phyther Res.* août 2003;17(7):733-6.
148. *HerbalGem* : Compléments alimentaires à base de bourgeons et d'extraits de plantes [Internet]. Disponible sur : <https://www.herbalgem.fr/fr/>
149. Dr. Franck Ledoux & Dr. Gérard Guéniot. *La phytembryothérapie - L'embryon de la gemmothérapie.* Amyris. Bruxelles; 368 p. (Amyris).
150. GELPI Jérémy. [Thèse de doctorat]. Lorraine. *Viscum album*, son histoire, ses utilisations en phytothérapie et homéopathie. sept 2021.

151. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 Les médicaments homéopathiques. Disponible sur : <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/le-circuit-du-medicament/article/les-medicaments-homeopathiques>
152. Dr Jean-Louis MASSON. L'homéopathie de A à Z. MARABOUT; 2019. 317 pages.
153. Stéphanie SORIN. Docteur en pharmacie. Cours magistral - L'homéopathie en pratique. Faculté de Pharmacie de Nantes.
154. Witt CM, Lüdtke R, Willich SN. Homeopathic Treatment of Patients with Migraine: A Prospective Observational Study with a 2-Year Follow-Up Period. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*. avr 2010;16(4):347-55.
155. INSERM.fiche\_acupuncture\_01.2014.pdf.
156. Bontoux D, Couturier D, Menkès CJ, Allilaire MmJF, Duboousset J, Bontoux D, et al. Thérapies complémentaires — acupuncture, hypnose, ostéopathie, tai-chi — leur place parmi les ressources de soins. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. mars 2013;197(3):717-57.
157. Angus-Leppan H. Manual acupuncture for migraine. *BMJ*. 25 mars 2020;368:m1096.
158. Allais G, Romoli M, Rolando S, Castagnoli Gabellari I, Benedetto C. Ear acupuncture in unilateral migraine pain. *Neurol Sci*. juin 2010;31 Suppl 1:S185-187.
159. Acupuncture pour la céphalée de tension [Internet]. Disponible sur : [https://www.cochrane.org/fr/CD007587/SYMPT\\_acupuncture-pour-la-cephalee-de-tension](https://www.cochrane.org/fr/CD007587/SYMPT_acupuncture-pour-la-cephalee-de-tension)
160. ANAES\_ccq\_recos\_09.2004.pdf.
161. SFETD\_La-neurostimulation-electrique-transcutanee\_02.2021.pdf.
162. Fernández-de-las-Peñas C, Alonso-Blanco C, Cuadrado ML, Miangolarra JC, Barriga FJ, Pareja JA. Are Manual Therapies Effective in Reducing Pain From Tension-Type Headache?: A Systematic Review. *The Clinical Journal of Pain*. avr 2006;22(3):278.
163. Qu'est-ce-que l'hypnose médicale? [Internet]. AFEHM. Disponible sur : <https://www.hypnose-medicale.com/quest-ce-que-lhypnose-medicale/>
164. Flynn N. Systematic Review of the Effectiveness of Hypnosis for the Management of Headache. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*. 2 oct 2018;66(4):343-52.
165. Méthodes psychocorporelles - Soulager par des techniques non médicales [Internet]. Disponible sur : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Qualite-de-vie/Douleur/Soulager-par-des-techniques-non-medicales/Methodes-psychocorporelles>
166. Pharmacomedicale.org [Internet]. Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/>

## ANNEXES

---

**Annexe 1.** Outil d'auto-évaluation de la douleur utilisés chez l'adulte

**Annexe 2.** Classification des molécules en fonction de la fréquence de survenue de céphalées « indésirables » (81,86,166)

**Annexe 3.** Échelle HIT – 6

Annexe 4. Échelle mTOQ-5

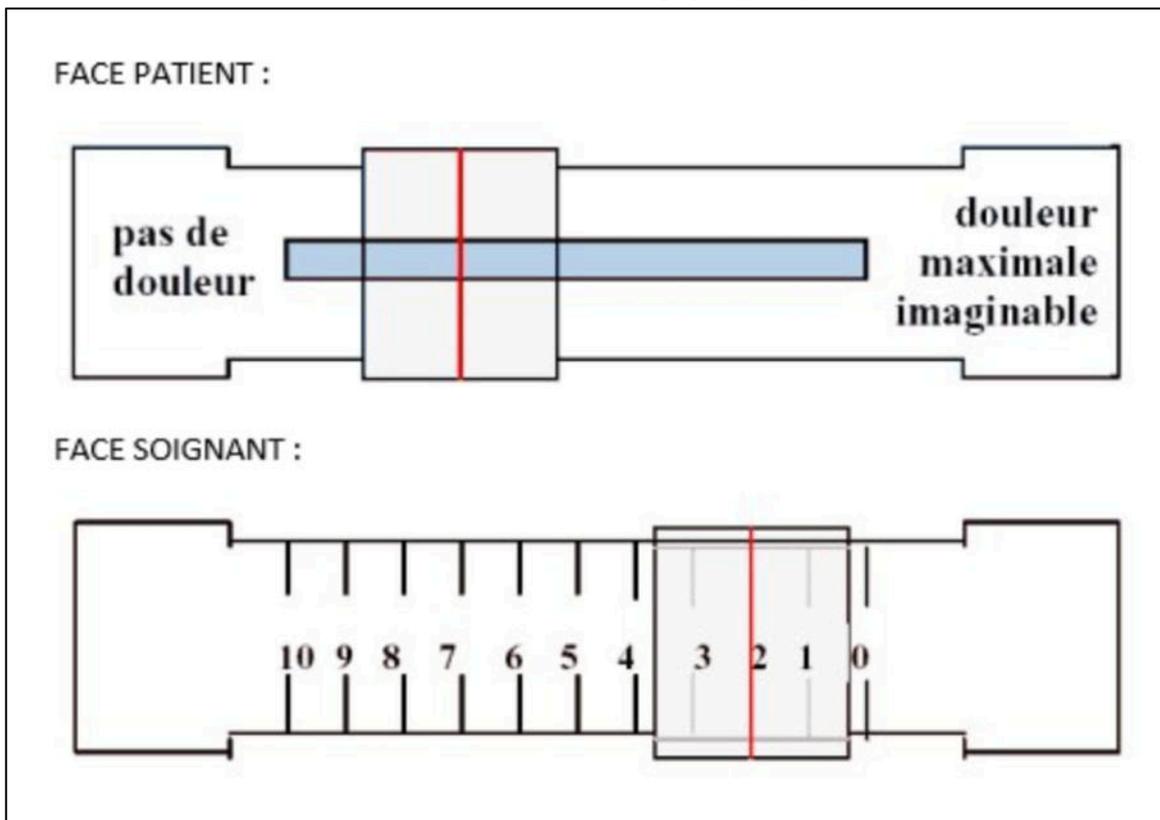
**Annexe 5.** Arbre décisionnel pour la prise en charge des céphalées chez l'adulte à l'officine *(élaboré par la SFSPPO)*

**Annexe 6.** Questionnaire en ligne d'aide à la prise en charge d'un adulte présentant des céphalées élaboré par Sanofi (disponible sur le site : <https://www.arbre-conseils.fr/>)

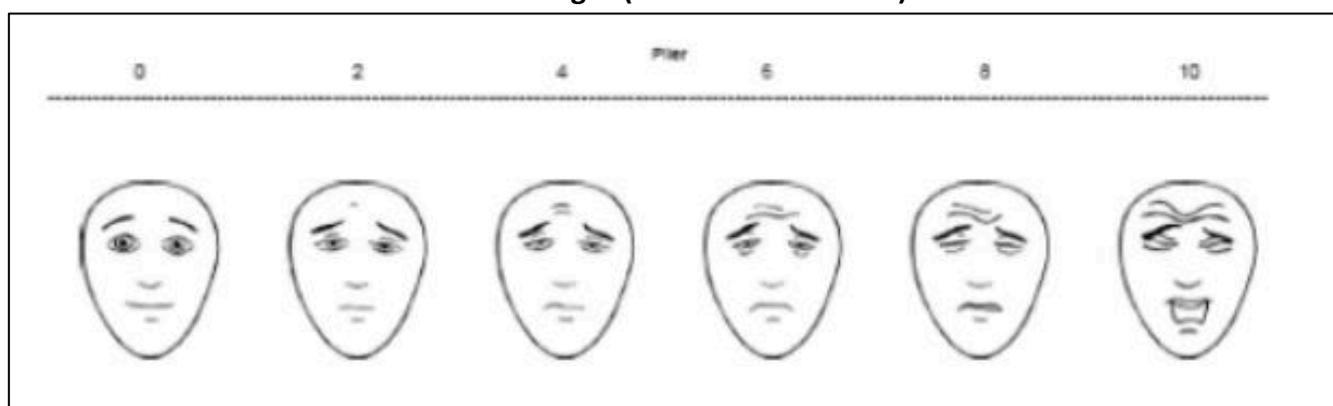
**Annexe 7.** Arbre décisionnel de la prise en charge des céphalées chez l'adulte à l'officine *(élaboré dans le cadre du projet OSYS)*

**Annexe 8.** Exemples de quizz sur les céphalées sur l'application DéfiMédoc

### Échelle Visuelle Analogique (EVA)



### Échelle des Visages (« Pain Face Smale »)



Annexe 1. Outil d'auto-évaluation de la douleur utilisés chez l'adulte

TRÈS FRÉQUENT (≥ 1/10)		FRÉQUENT (≥ 1/100)		PEU FRÉQUENT (≥ 1/1000)						
acide mycophénolique adalimumab aprémilast ciclosporine étanercept infiximab tacrolimus	lamotrigine lévétiracétam oxcarbazépine prégabaline rufinamide	bénazépril bétaxolol candésartan énalapril labétolol lisinopril métoprolol nébivolol périndopril ramipril trandolapril urapidil zofénozil	clomipramine fluvoxamine imipramine paroxétine tineptine	diclofénac étodolac kétoprofène nabumétone	clévidipine losartan valsartan					
						carvédilol disulfirame	atorvastatine ciprofibrate fluvastatine rosuvastatine	nimodipine ofloxacin pantoprazole spironolactone		
									israpidine liraglutide olmésartan sildénafil sotalol	ésoméprazole lansoprazole oméprazole rabéprazole
				amitriptyline citalopram duloxétine escitalopram fluoxétine sertraline venlafaxine	amlopidine Diltiazem féلودipine ivabradine lercanidipine manidipine nifédipine nitrendipine trinitrine					
						carbamazépine gabapentine	certolizumab golimumab			
								étoricoxib fénoprafène indométacine méloxicam piroxicam	lévofloxacine moxifloxacine	
acébutolol bisoprolol esmolol milrinone	rivaroxaban tadalafil									

Antiangineux	Antiarythmiques	Antibiotiques	Anticoagulants oraux directs	Antidiabétiques	Antidépresseurs	Antiépileptiques	Antihypertenseurs
Molécules contre Hypertrophie Bénigne de la Prostate	AINS	Hypocholestérolémiants	Immunosuppresseurs	Molécules contre Insuffisance cardiaque	IPP	Molécules contre Dysfonction érectile	Autres

**Annexe 2.** Classification des molécules en fonction de la fréquence de survenue de céphalées « indésirables » (81,86,166)

## Questionnaire sur l'impact des maux de tête (HIT-6)

Ce questionnaire a été conçu pour vous aider à décrire et à exprimer ce que vous ressentez et ce que vous ne pouvez pas faire à cause de vos maux de tête.

Pour chaque question, veuillez cocher la case correspondant à votre réponse.

Question 1 : Lorsque vous avez des maux de tête, la douleur est-elle intense ?				
<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> De temps en temps	<input type="checkbox"/> Très souvent	<input type="checkbox"/> Tout le temps
Question 2 : Votre capacité à effectuer vos activités quotidiennes habituelles, y compris les tâches ménagères, le travail, les études ou les activités avec les autres est-elle limitée à cause de vos maux de tête ?				
<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> De temps en temps	<input type="checkbox"/> Très souvent	<input type="checkbox"/> Tout le temps
Question 3 : Lorsque vous avez des maux de tête, souhaiteriez-vous avoir la possibilité de vous allonger ?				
<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> De temps en temps	<input type="checkbox"/> Très souvent	<input type="checkbox"/> Tout le temps
Question 4 : Au cours de ces 4 dernières semaines vous êtes-vous senti(e) trop fatigué(e) pour travailler ou effectuer vos activités quotidiennes à cause de vos maux de tête ?				
<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> De temps en temps	<input type="checkbox"/> Très souvent	<input type="checkbox"/> Tout le temps
Question 5 : Au cours de ces 4 dernières semaines avez-vous éprouvé un sentiment de « ral-le-bol » ou d'agacement à cause de vos maux de tête ?				
<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> De temps en temps	<input type="checkbox"/> Très souvent	<input type="checkbox"/> Tout le temps
Question 6 : Au cours de ces 4 dernières semaines, votre capacité à vous concentrer sur votre travail ou vos activités quotidiennes a-t-elle été limitée à cause de vos maux de tête ?				
<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> De temps en temps	<input type="checkbox"/> Très souvent	<input type="checkbox"/> Tout le temps
TOTAL				
6 points par réponse	8 points par réponse	10 points par réponse	11 points par réponse	13 points par réponse

Pour calculer le score total, additionnez les points obtenus pour chaque colonne. Plus le score est élevé, plus l'impact des maux de tête sur votre vie est important. Les scores sont compris entre 36 et 78.

HIT-6™ France (French) version 1.0, GWCS 15000 7/00 do not copy or circulate ©2000 quality metric, Inc & Glaxo Wellcome Group Companies

Echelle téléchargée sur le site [www.sfetd-douleur.org](http://www.sfetd-douleur.org)



## Échelle mTOQ-5

L'échelle mTOQ-5 permet d'évaluer l'efficacité de votre traitement de crise de la migraine.

**Avant chaque consultation**, répondez aux 5 questions suivantes. Pour chaque question tenez compte de **vos dernières crises de migraine et répondez par OUI ou par NON**.

**Question 1** : Êtes-vous capable de reprendre rapidement vos activités normales (par exemple : travail, loisir, activités sociales) après avoir pris votre traitement contre la migraine ?

OUI/NON

**Question 2** : Pouvez-vous compter sur votre traitement de la migraine pour soulager votre douleur dans les 2 heures suivant sa prise, pour la plupart des crises ? OUI/NON

**Question 3** : Est-ce qu'une seule dose de votre médicament contre la migraine permet généralement de soulager votre mal de tête et le faire disparaître pendant au moins 24 h ?

OUI/NON

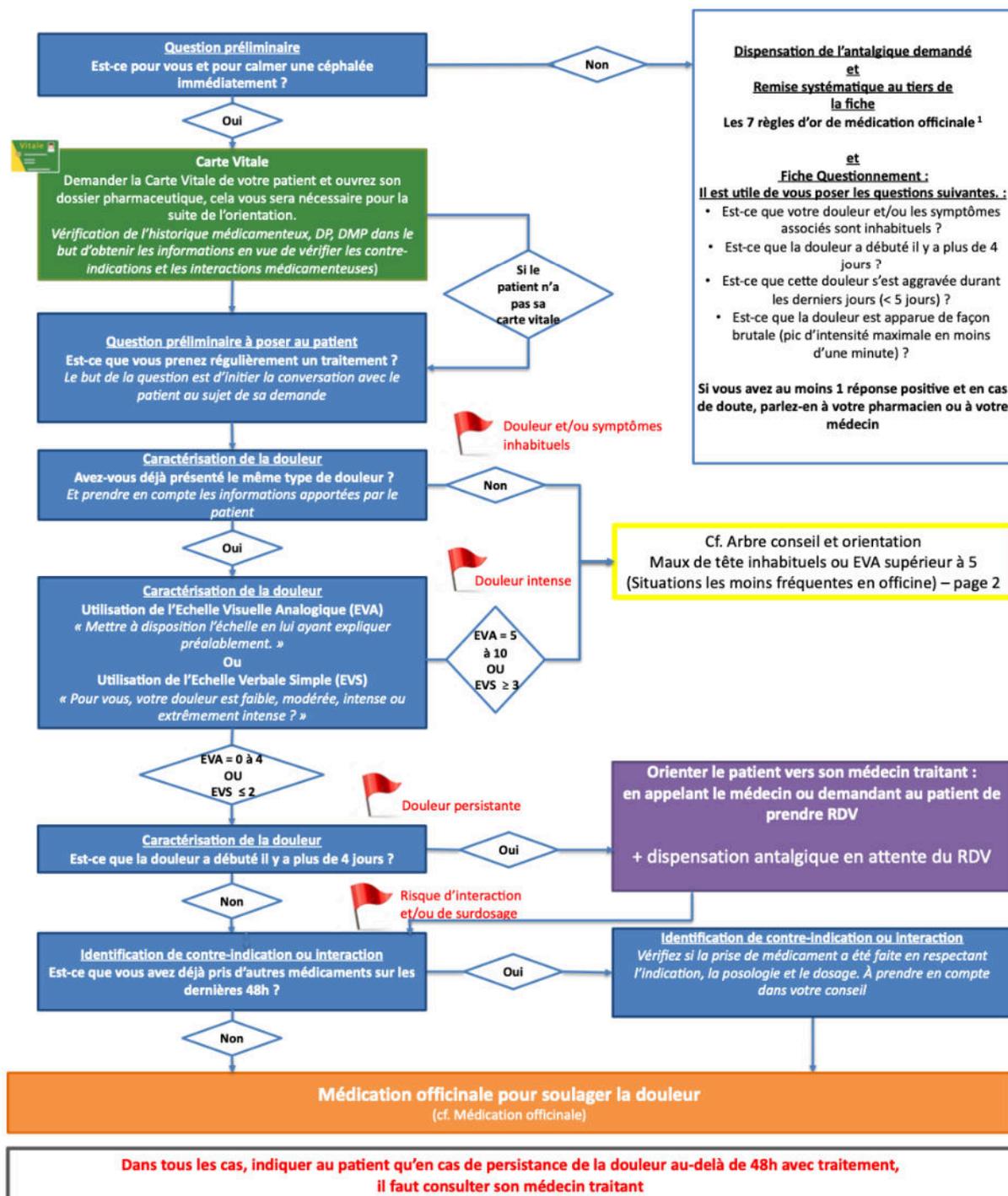
**Question 4** : Êtes-vous suffisamment à l'aise avec votre médicament contre la migraine pour pouvoir planifier vos activités quotidiennes ?

OUI/NON

**Question 5** : Tolérez-vous bien votre médicament contre la migraine ?

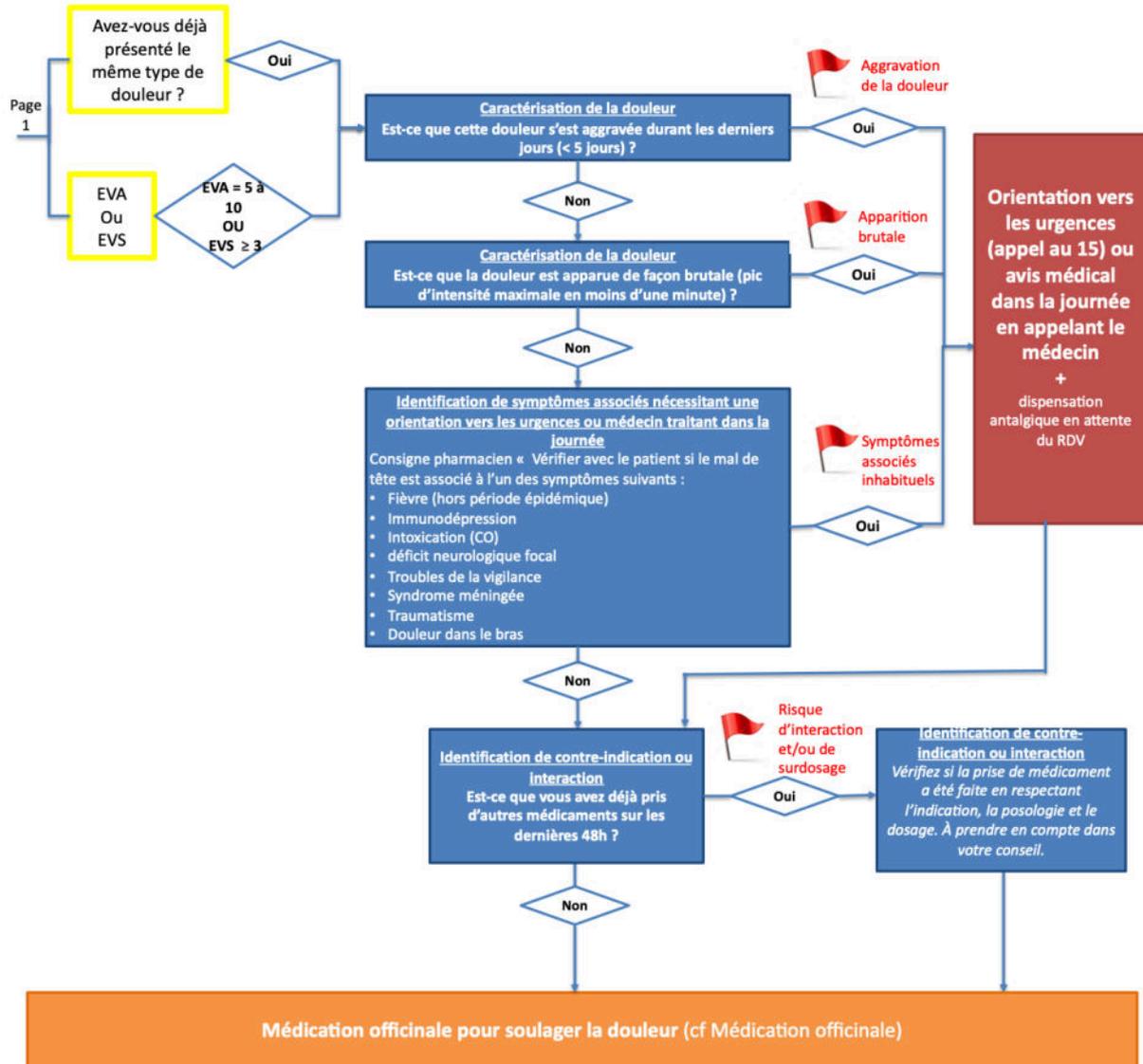
OUI/NON

## Décisions Pharmaceutiques Officinales® : Maux de tête chez l'adulte (EVA < 5 Situations les plus fréquentes en officine)



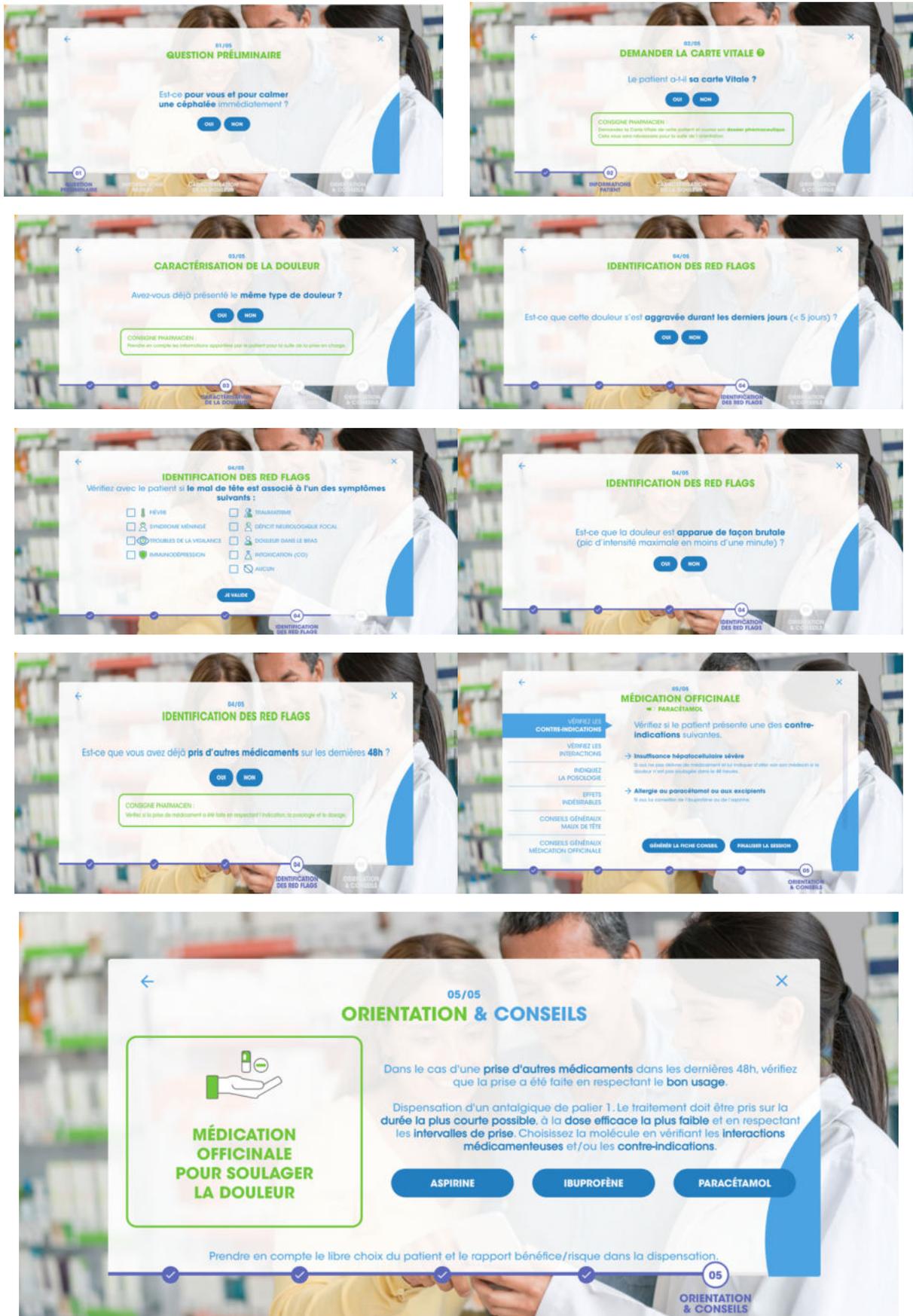
Annexe 5. Arbre décisionnel pour la prise en charge des céphalées chez l'adulte à l'officine (élaboré par la SFSPPO) (page 1)

## Décisions Pharmaceutiques Officinales® : Maux de tête inhabituels ou EVA supérieur à 5 (Situations les moins fréquentes en officine)



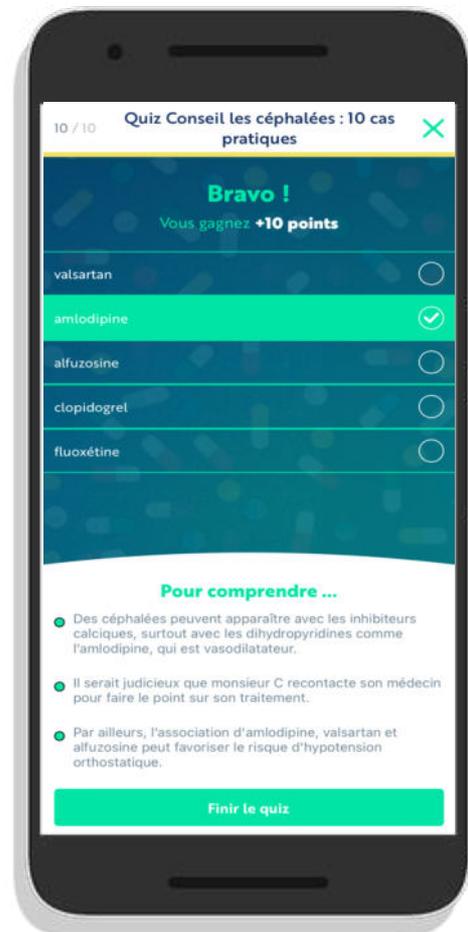
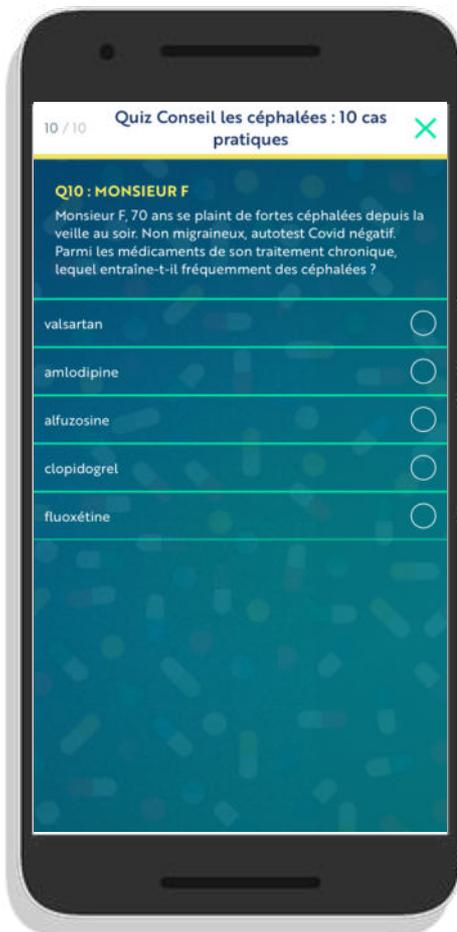
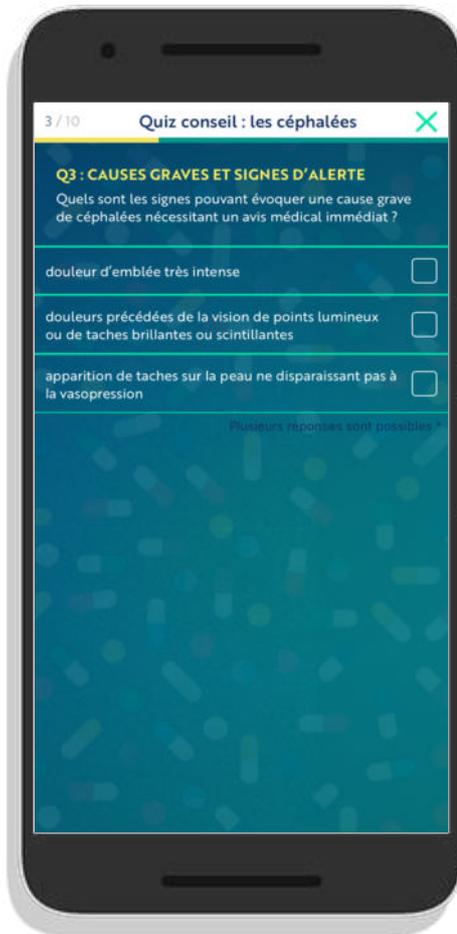
Dans tous les cas, indiquer au patient qu'en cas de persistance de la douleur au-delà de 48h avec traitement, il faut consulter son médecin traitant

Annexe 5. Arbre décisionnel pour la prise en charge des céphalées chez l'adulte à l'officine (élaboré par la SFSP) (page 2)



**Annexe 6.** Questionnaire en ligne d'aide à la prise en charge d'un adulte présentant des céphalées élaboré par Sanofi (disponible sur le site : <https://www.arbre-conseils.fr/>)





Annexe 8. Exemples de quizz sur les céphalées sur l'application DéfiMédoc

---

**Nom – Prénoms :** BOULAIS Léa, Marie, Eugénie

**Titre de la thèse :** « J'ai mal à la tête ! » : Prise en charge de patients souffrant de céphalées à l'officine

---

**Résumé de la thèse :**

Les céphalées sont l'un des motifs les plus fréquents de consultation médicale mais face à l'accroissement des déserts médicaux, le pharmacien d'officine devient le professionnel de santé en première ligne face à ce type de plainte, souvent minimisée par le grand public. En pratique, un patient céphalgique s'automédique par la prise d'un médicament antalgique ou anti-inflammatoire ce qui majore le risque de mésusage qui peut conduire à une surconsommation médicamenteuse pouvant être à l'origine d'apparition voire de chronisation de céphalées. Le pharmacien d'officine possède une place cruciale tant au niveau de l'orientation, de l'accompagnement et de l'information auprès du patient se plaignant de maux de tête.

Ce travail avait pour objectif de répertorier les principales pathologies se manifestant par l'apparition de céphalées, primaires ou secondaires, et de proposer une approche adaptée à la pratique officinale pour une prise en charge optimale d'un patient céphalgique en lui prodiguant des conseils répondant à sa demande. Il fournit également des éléments relatifs au recours des thérapies complémentaires.

---

**MOTS CLÉS :** CÉPHALÉES, TRAITEMENT, PRISE EN CHARGE, PHARMACIEN D'OFFICINE, CONSEIL OFFICINAL, THÉRAPIES COMPLÉMENTAIRES

---

**PRESIDENTE :**

**Mme Catherine ROULLIER**, Professeur des Universités de Pharmacognosie et Phytothérapie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

**ASSESEURS :**

**Mme Delphine CARBONNELLE**, Professeur des Universités de Physiologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

**Mme Sophie FOUGERAY**, Maître de Conférences d'Immunologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

**Mme Stéphanie LEMARIÉ**, Docteur en pharmacie, pharmacien titulaire d'officine à Nantes

→ signifie « à remplacer par »

P. 41 : « Elle était utilisée par les peuples grecs qui utilisaient l'écorce... » → Elle tire son origine des peuples grecs qui utilisaient l'écorce de saule blanc, contenant la salicine (un hétéroside de l'acide salicylique), comme principe actif [...] Ce n'est qu'au 19<sup>ème</sup> siècle que son dérivé, l'acide acétylsalicylique ou aspirine, fût synthétisé...

p. 44 : « supérieure à celle de l'ergot de seigle » → supérieure à celle des dérivés de l'ergot de seigle

p. 49 : A voir s'il ne faut pas remplacer CGRP par acétylcholine (dans le cas de la toxine botulique)

p. 65 : enlever « dénuées de toxicité »

p. 65 : « acide salicylique (ou aspirine) » → acide salicylique (précurseur de l'acide acétylsalicylique ou aspirine)

p. 71 : (enlever toute la partie sur la présence de phénols car très très faible, puisqu'à plus de 98% c'est du salicylate de méthyle)

« avec une huile végétale entre autres, à cause de la présence de phénols... » → avec une huile végétale entre autres, dû à son effet irritant cutané.

p. 71 : « sa forte concentration en linalol » → sa forte concentration en methylchavicol (75%) et plus faible en linalol, qui lui confèrent notamment des effets antispasmodiques et anti-inflammatoires.

p. 71 : « composants irritants (eugénol, linalol) » → composants irritants (eugénol).

p. 74 : Ajouter une phrase au début dans l'introduction du principe de la gemmothérapie : « Jusqu'à présent, il n'y a pas ou peu d'études scientifiques sur le sujet permettant de valider les allégations mentionnées ci-dessous. Le niveau de preuves reste insuffisant. »

p. 74 : Concernant le gui, modifier légèrement après « en pratique dans ces indications », ajouter : « d'autant plus que le gui est une plante toxique par la présence de lectines aux propriétés cytotoxiques. » Et enlever la partie « son avenir est prometteur [...] grâce à sa forte composition en »

#### Orthographe :

p. 10 « m'étant en jeu » → mettant en jeu

p. 10 « ce qui montre tout l'importance » → « ce qui montre toute l'importance

p. 11 « Delà » → De là

p. 11 « Quel que soit l'origine » → quelle que soit l'origine

p. 11 « les fibres nociceptives fibres Aδ et C » → les fibres nociceptives Aδ et C

p. 14 « la douleur le plus fréquemment rencontré » → la douleur la plus fréquemment rencontrée

p. 33 « des maladies rare » → des maladies rares

p. 33 « toute classe confondue » → toutes classes confondues

p. 36 « dans le cas d'u sevrage » → dans le cas d'un sevrage

p. 36 « consommation occasionnel » → consommation occasionnelle

p. 49 « trainements » → traitements

p. 54 « la plus optimale du patient » → la plus optimale le patient

p. 65 « antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétique » → antalgiques, anti-inflammatoires et antipyrétiques (ou bien : antalgique, anti-inflammatoire et antipyrétique)

p. 66 « qu'en au » → quant au

P. 66 « de la saule » → du saule

p. 67 « l'algies » → l'algie

p. 70 « le menthone » → la menthone

p. 78 « s'intègre » → s'intègrent