CÉPHALÉES PAR ABUS MÉDICAMENTEUX

SARADOL 28 JUIN 2019

Geneviève Demarquay
CETD - Hôpital Neurologique - Hospices Civils de Lyon
NeuroPain - Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon

SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ETUDES des MIGRAINES et CÉPHALÉES

Hospices Civils de Lyon

Lyon Neuroscience Research Center

Inserm
Institut national de la santé et de la recherche médicale

Céphalée par abus médicamenteux

- « Céphalée chronique chez un patient aux ATCD de céphalée primaire et consécutive à la surconsommation régulière de traitements de crise ou de traitements symptomatiques des céphalées » ICHD3, 2018

- Premières descriptions
  - utilisation ergotamine (Peters et Horton, Proc Staff Meetings Mayo Clinic 1951)
  - utilisation phénacétine chez des ouvriers de l'industrie horlogère suisse mise à leur disposition pour soulager leurs céphalées (Moeschlin, 1957 in Diener et Limmroth 2004; Waser, Praxis 1964 in Isler 1986)

- Problématique fréquente; pathologie encore mal connue, parfois controversée

- **I. Données cliniques**
- II. Quelle conduite à tenir devant une céphalée chronique quotidienne ?
- III. Céphalée par abus ou migraine chronique avec abus ?

Céphalée par abus médicamenteux : Epidémiologie

- **Prévalence** :
  - 1-2 % ; 60 millions habitants (Diener et al., 2019)
  - études en population pédiatrique: Italie (3,3%), Taiwan (0,3%), Norvège (0,5%) Canada (1,6%) (Vandenbussche et al., 2018)

- **Terrain**
  - prédominance féminine (3-4:1) ; âge 30- 50 ans (Vandenbussche et al., 2018)

- **Retentissement**
  - individuel sur la qualité de vie,
  - sociétal :
    - coûts directs (consultations, hospitalisations, examens paracliniques, consommation médicamenteuse)
    - coûts indirects (baisse de productivité professionnelle)
    - coût annuel moyen / personne en Europe €3561 (migraine € 1222; céphalées de tension € 303) (Linde et al, The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project 2012).

Céphalée par abus médicamenteux : Définition

- A. céphalée survenant **≥ 15 jours/mois** chez un patient ayant une céphalée **préexistante**
- B. **surconsommation régulière** depuis **plus de 3 mois** d'un ou plusieurs médicaments utilisés comme traitement de crise et/ou traitement symptomatique des céphalées
- C. n'est **pas mieux expliquée** par un autre diagnostic de l'ICHD-3.

Surconsommation :

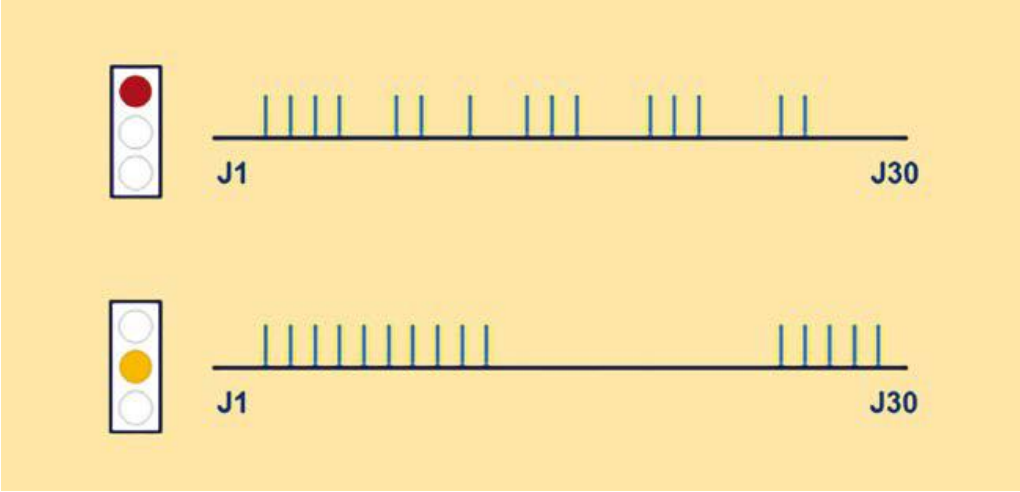
- Paracétamol, aspirine, AINS : **≥ 15 jours** /mois
- Tous les autres : opioïdes, ergotés, triptans, spécialités antalgiques associant plusieurs principes actifs, association de plusieurs médicaments **≥ 10 jours** / mois

➔ *Définition en fonction de la fréquence d'utilisation et non en quantité utilisée*

ICHD-3 *Cephalalgia* 2018

Abus médicamenteux

Prise fréquente et régulière



Chaque ligne horizontale représente un agenda sur un mois et chaque trait vertical un jour avec consommation d'un traitement de crise

Lantéri-Minet et al., 2014

Type d'abus

- 46% d'abus en triptans (moitié pur-moitié combiné)
- 43% d'abus d'opioides (seuls ou combinés)
- 28% d'antalgiques

Radat et al., 2008; Créac'h et al., 2009

Présentations cliniques

- Crises céphalalgiques fréquentes sans fond douloureux

- Crises céphalalgiques fréquentes avec fond douloureux

- Fond douloureux ; atténuation des crises céphalalgiques antérieures

Abus médicamenteux : différents aspects

- Distinction en fonction de la présentation clinique de la céphalée
- Distinction en fonction du type de céphalée primaire : migraine ou céphalée de tension
- Distinction en fonction du type de médicaments: opioïdes (sevrage souvent difficile) vs. AINS/triptans
- Distinction en fonction des co-morbidités psychiatriques, autres pathologies douloureuses, dépendance autres abus (anxiolytiques, hypnotiques), ATCD familiaux ?

➔ **Population hétérogène +++**

➔ **Ne pas tenir compte « uniquement » de l'agenda**

Identifier le type de céphalée avec abus médicamenteux

CAM type I

- co-morbidité psychiatrique minime
- abus par médicaments non-psychoactifs : AINS triptans
- absence de dépendance à d'autres substances

CAM type II

- co-morbidité psychiatrique
- abus par médicaments psychoactifs
- phénomène de dépendance
- autres abus

Saper et al., Cephalalgia 2006

Facteurs de risque

	Odds ratio (95% CI)	Comment
Metabolic syndrome[14]	5·3 (1·6–24·6)	Obesity is the most important risk factor.
Regular intake of tranquilizers[15]	5·2 (3·0–9·0)	Avoid or withdraw tranquilizers
Anxiety disorder or depression[15]	4·7 (2·4–9·0)	Screening is advised
Physical inactivity[15]	2·7 (1·2–6·3)	Recommend exercise
Intake of opioids more than 10 days per month[16,17]	2·3 (1·3–3·9)	Might lead to addiction
Female sex[16]	1·9 (1·4–2·6)	..
Low educational level	1·9 (1·2–3·0)	..
Chronic musculoskeletal disease[15]	1·9 (1·4–2·7)	..
Smoking[15,16]	1·8 (1·2–2·5)	Smoking cessation education is advised
Age (<50 years)[16]	1·8 (1·3–2·4)	..
Gastrointestinal disease[15]	1·6 (1·1–2·2)	..
Intensity of headache[18]	1·5 (1·0–2·1)	..
Intake of aspirin more than 15 days per month[17]	0·5 (0·3–0·9)	Protective effect
Intake of ibuprofen more than 15 days per month[16]	0·7 (0·5–1·0)	Protective effct

Data from Denmark,[18] Norway,[15] USA,[16,17] and China.[14] Adapted from Diener and colleagues (2018).[18]

Table 1: **Risk factors associated with medication overuse headache that might help to identify people at risk**

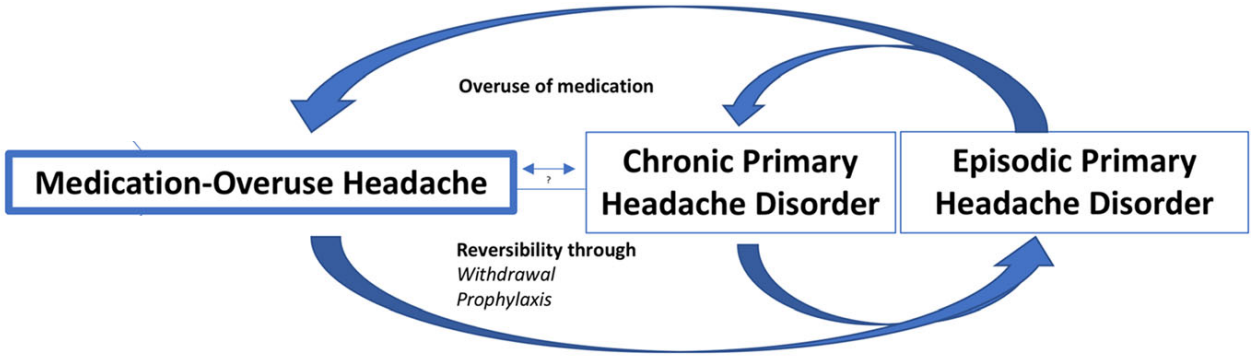
Diener et al., *Lancet Neurol* 2019

Comportement/dépendance

- médicament
- susceptibilité génétique ?

Sensibilisation centrale

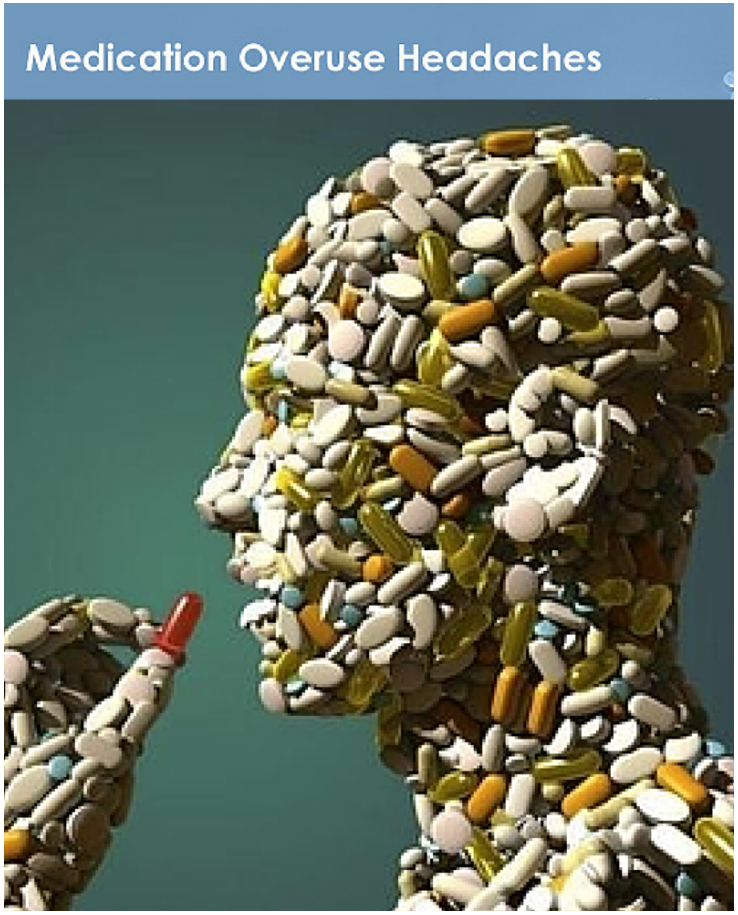
- physiopathologie de la migraine;
- aggravation de la fréquence des crises
- médicaments



Facteurs génétiques

- ATCD familiaux CAM, dépendance
- études génétiques sur polymorphisme : transmission sérotoninergique, dopaminergique, dépendance, voie CGRP

Adapté de Vandenbussche et al., 2018



- I. Données cliniques
- II. **Quelle conduite à tenir devant une céphalée chronique quotidienne ?**
- III. Céphalée par abus ou migraine chronique avec abus ?

REVUE NEUROLOGIQUE XXX (2014) XXX–XXX

Disponible en ligne sur
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

Recommandations

Démarche diagnostique générale devant une céphalée chronique quotidienne (CCQ) – Prise en charge d'une CCQ chez le migraineux : céphalée par abus médicamenteux et migraine chronique/Recommandations de la SFEMC, ANLLF et SFETD

Management of chronic daily headache in migraine patients: Medication overuse headache and chronic migraine. French guidelines (French Headache Society, French Private Neurologists Association, French Pain Society)

M. Lantéri-Minet[a,b], G. Demarquay[c], H. Alchaar[d], J. Bonnin[e], P. Cornet[f], X. Douay[g], V. Dousset[h], G. Géraud[i], V. Guillouf[j], M. Navez[k], F. Radat[l], S. Radenne[m], A. Revol[n], D. Valade[o], A. Donnet[b,o,*]

Démarche diagnostique face à une CCQ

Diagnostic de CCQ

= Céphalées ≥ 15 j / mois, depuis plus de 3 mois (agenda)

Démarche diagnostique face à une CCQ

Diagnostic de CCQ

Eliminer une CCQ secondaire

= Céphalées ≥ 15 j / mois, depuis plus de 3 mois (agenda)

CCQ : « drapeaux rouges »

Terrain et ATCD médicaux

- Apparition de la CCQ chez un sujet de + de 50 ans
- Apparition de la CCQ dans un contexte pathologique (néoplasie, maladie systémique..)
- Absence de céphalée primaire préalable à l'apparition de la CCQ

Caractéristiques de la céphalée

- Début récent de la CCQ (< 1 an)
- Déclenchement de la céphalée par la toux, effort physique, manœuvre de Vasalva
- Caractère postural
- Association à des symptômes neurologiques (autres qu'une aura)

Données de l'examen clinique

- Anomalie(s) à l'examen clinique, œdème papillaire au FO

Démarche diagnostique face à une CCQ

Diagnostic de CCQ

Eliminer une CCQ secondaire

= Céphalées ≥ 15 j / mois, depuis plus de 3 mois (agenda)

Examens complémentaires si « drapeaux rouges »

Algorithme diagnostique face à une CCQ

Diagnostic de CCQ

= Céphalées ≥ 15 j / mois, depuis plus de 3 mois

↓

Recherche de « drapeaux rouges » → **Elimination d'une CCQ secondaire lésionnelle**

↓

Déterminer la nature de la céphalée initiale → **Migraine ou céphalée de tension épisodique sous-jacente?**

Algorithme diagnostique face à une CCQ

Diagnostic de CCQ

= **Céphalées ≥ 15 j / mois, depuis plus de 3 mois**

↓

Recherche de « drapeaux rouges » → **Elimination d'une CCQ secondaire lésionnelle Examens complémentaires**

↓

Déterminer la nature de la céphalée initiale → **Migraine ou céphalée de tension épisodique sous-jacente?**

↓

Analyse de la consommation médicamenteuse

Analyse de la consommation médicamenteuse

- Depuis Combien De Temps ?
- Quel(s) Médicament(s) ? Combien ?
- Pourquoi ? Motifsde la prise médicamenteuse ?
  - épisodes céphalalgiques fréquents et ttt efficace ?
  - intrication des céphalées avec d'autres phénomènes douloureux ex : pathologie musculo-squelettique
  - prise anticipatoire des médicaments par ex. liée à l'anxiété ?
  - phénomènes de dépendance ?
- Quel est le motif de consultation ?
  - Demande du patient ? Baisse d'efficacité des ttt de crise? Addiction? Peur des effetssecondaires (ex triptans)
  - Demande du patient ? Du pharmacien?

Algorithme diagnostique face à une CCQ

Diagnostic de CCQ

= **Céphalées ≥ 15 j / mois, depuis plus de 3 mois**

↓

Recherche de « drapeaux rouges » → **Elimination d'une CCQ secondaire lésionnelle Examens complémentaires**

↓

Déterminer la nature de la céphalée initiale → **Migraine ou céphalée de tension épisodique sous-jacente?**

↓

Analyse de la consommation médicamenteuse → **Abus médicamenteux ?**

↓

Recherche de co-morbidités et facteurs de risque

Synthèse diagnostique : CCQ chez un migraineux

☞ Patient aux ATCD de migraine actuellement en CCQ sans abus médicamenteux …..migraine chronique?

☞ Patient migraineux en CCQ se présentant avec un abus médicamenteux ….

- ❖ CCQ par abus médicamenteux? (abus = cause des CCQ)
- ❖ migraine chronique? (abus = conséquence des crises céphalalgiques)

SEVRAGE : préalable incontournable à la prise en charge d'un patient migraineux en CCQ se présentant en abus médicamenteux *(accord professionnel) Recommandations 2014*

Quel type de sevrage médicamenteux ?

Aucune donnée factuelle ne permet de recommander un protocole de sevrage particulier

- aucune étude n'a comparé sevrage brutal et sevrage progressif
- aucune étude n'a évalué spécifiquement un traitement prophylactique lors du sevrage
- efficacité similaire entre sevrage ambulatoire et sevrage hospitalier (Grazzi et al., 2008, Creach' et al., 2011)
- efficacité similaire entre approche pharmacologique et non pharmacologique (Rossi et al., 2006)

En pratique, le sevrage est le + souvent réalisé en ambulatoire

- peut être brutal ou progressif
- modalités adaptées individuellement en fonction du patient, de son mode de vie, du ou des traitement (s) utilisé(s) en excès

Quel type de sevrage médicamenteux ?

Sevrage hospitalier : modalité + rare

- impossibilité pour le patient à effectuer le sevrage en ambulatoire
- ancienneté de l'abus
- abus impliquant plusieurs classes pharmacologiques
- dépendance comportementale et/ou une comorbidité psychiatrique
- Sevrage brutal

Sevrage et traitement prophylactique

« Il est recommandé d'associer au sevrage un traitement prophylactique antimigraineux »

Tout traitement de fond antimigraineux validé dans la migraine épisodique peut être proposé (*accord professionnel)*

Le choix du traitement prophylactique repose sur les comorbidités, les traitements antérieurement utilisés et les effets indésirables potentiels

BUT DOCTOR, I'VE ALREADY TRIED ALL THESE TABLETS AND NOTHING WORKS

LES MÉDICAMENTS QUE M'A DONNÉ L'AUTRE MÉDECIN NE M'ONT RIEN FAIT ! D'AILLEURS, JE NE LES AI PAS PRIS !...

Démarche éducative / ttt non-médicamenteux

- Démarche éducative
  - tenue d'un agenda
  - connaissance du seuil de médicaments à ne pas dépasser/mois ; noter sur ordonnance
  - identifier les prises médicamenteuses anticipatoires
  - distinguer migraine/céphalées de tension/autres céphalées
  - sensibilisation au risque des autres substances psycho-actives

- Prise en charge psycho-comportementale : relaxation gestion de stress TCC, …..

- Prise en charge des co-morbidités

Synthèse à l'issue du sevrage

☞si la CCQ **a disparu** 2 mois après le sevrage et que la **migraine** est revenue **épisodique** : **le diagnostic de céphalée par abus médicamenteux est confirmé**

l'étape ultérieure est le suivi du patient en vue de prévenir la rechute : *agenda prospectif ; ne pas utiliser de traitement de crise plus de 2 jours par semaine de façon régulière (accord professionnel)*

☞ si la CCQ **persiste** deux mois après la réalisation d'un **sevrage bien conduit**, le diagnostic de **migraine chronique** est posé sous réserve que la céphalée réponde aux **critères** diagnostiques de migraine chronique.

Si le sevrage n'est pas effectif (impossibilité complète du sevrage ou réapparition de l'abus médicamenteux avant les deux mois requis); il est recommandé de refaire un sevrage avec d'autres modalités.

Algorithme diagnostique face à une CCQ

Diagnostic de CCQ

= Céphalées ≥ 15 j / mois, depuis plus de 3 mois

↓

Recherche de « drapeaux rouges » → Elimination d'une CCQ secondaire lésionnelle Examens complémentaires

↓

Déterminer la nature de la céphalée initiale → Migraine ou céphalée de tension épisodique sous-jacente?

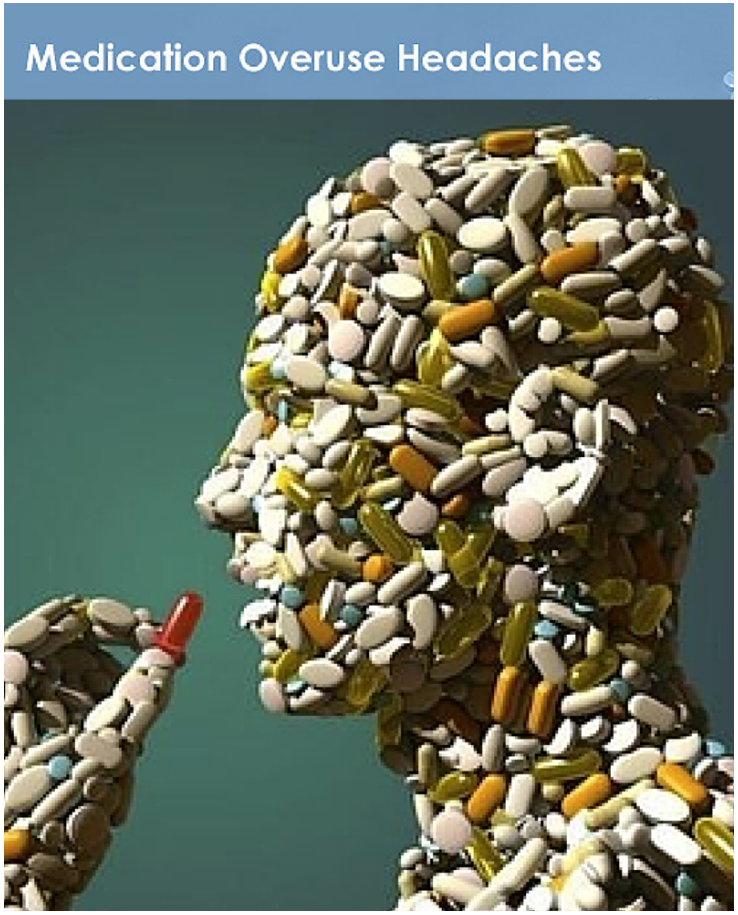
↓

Analyse de la consommation médicamenteuse : SEVRAGE

\+ → **CCQ PAR ABUS MEDICAMENTEUX**

\- ↓

MIGRAINE CHRONIQUE



- I. Définition, présentation clinique
- II. Quelle conduite à tenir devant une céphalée chronique quotidienne ?
- III. **Céphalées par abus ou migraine chronique avec abus ?**

Migraine chronique : définition

Céphalée survenant au moins **15 jours par mois** depuis plus **de 3 mois**, ayant les caractéristiques d'une **céphalée migraineuse au moins 8 jours par mois**.

Critères diagnostiques

- **A. Céphalée** (migraineuse ou tensive) au **moins 15 jours/mois** depuis **plus de 3 mois**, et répondant aux critères B et C
- **B.** Survenant chez un patient ayant eu au moins cinq crises répondant aux critères B-D de la migraine sans aura et/ou aux critères B et C de labMigraine avec aura
- **C**. Au moins **8 jours/mois** depuis plus de 3 mois, la céphalée répond à l'un des éléments suivants:
  - 1.critères C et D de la **Migraine sans aura**
  - 2.critères B et C de la **Migraine avec aura**
  - 3.considérée **à son début** par le patient comme étant une **migraine** et soulagée par un triptan ou un dérivé ergoté
- **D**. N'est pas mieux expliquée par un autre diagnostic de l'ICHD-3

➔ **Crises de différentes intensités**

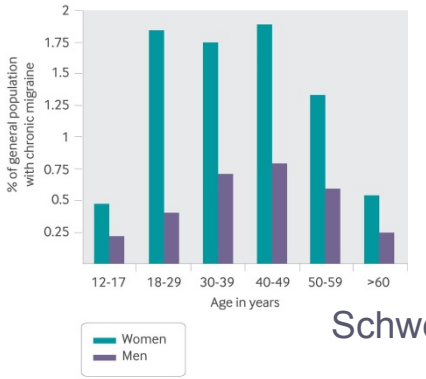
ICHD-3 *Cephalalgia* 2018

Migraine chronique

Epidémiologie

- prédominance féminine (3:1)
- âges: 18-29 ans; 40-49 ans

May et Schulte, 2016



Schwedt BMJ 2014

- **8% des patients migraineux** (May et Schulte, 2016)

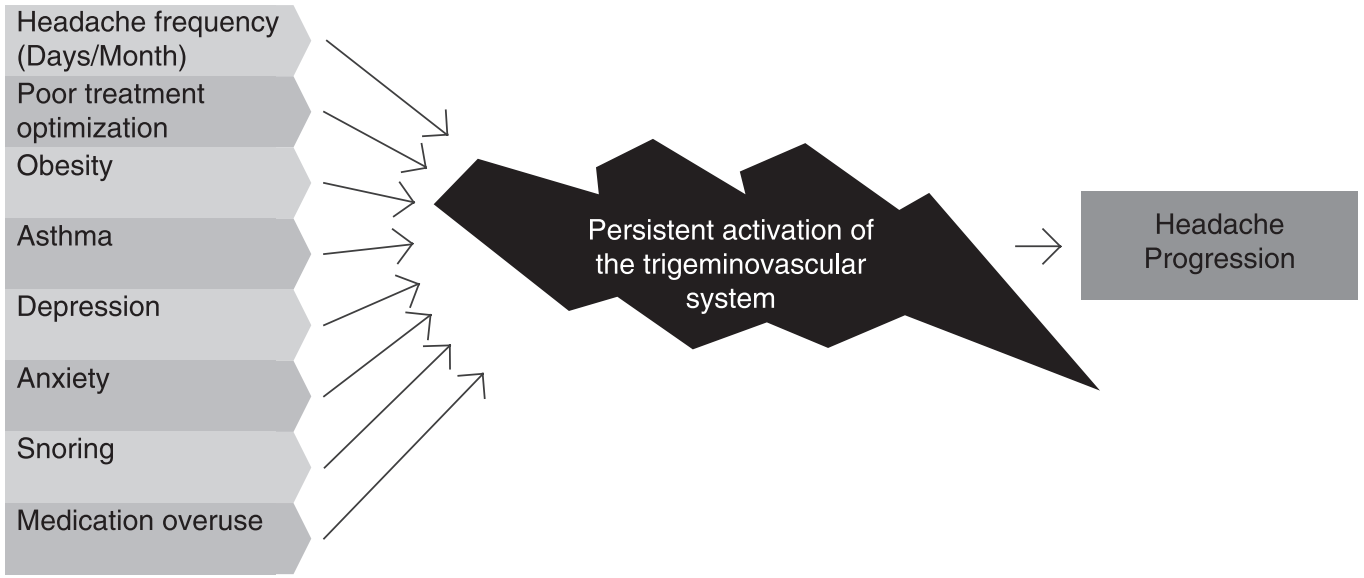
- Migraine **épisodique**

3 % par an →

← 26 % en 2 ans

Migraine **chronique**

Facteurs de risque



Revue de la littérature (Buse et al., 2018) : 1879 articles; 19 éligibles dont 17 correspondants aux critères : 13 études longitudinales; 4 études cas-témoins

- **Fréquence des crises élevées**
- **Dépression**
- **Abus médicamenteux**

Buse et al., 2018

Migraine chronique : traitement

- Démarche éducative
- Prise en charge non médicamenteuse
- Prise en charge des facteurs de risques « modifiables »
- Traitement prophylactique médicamenteux

Les études contrôlées dédiées spécifiquement à la migraine chronique ont concerné :

- topiramate
- toxine botulinique de type A, refus AMM, refus RTU
- stimulation du nerf grand occipital ; perte marquage CE
- anti-CGRP

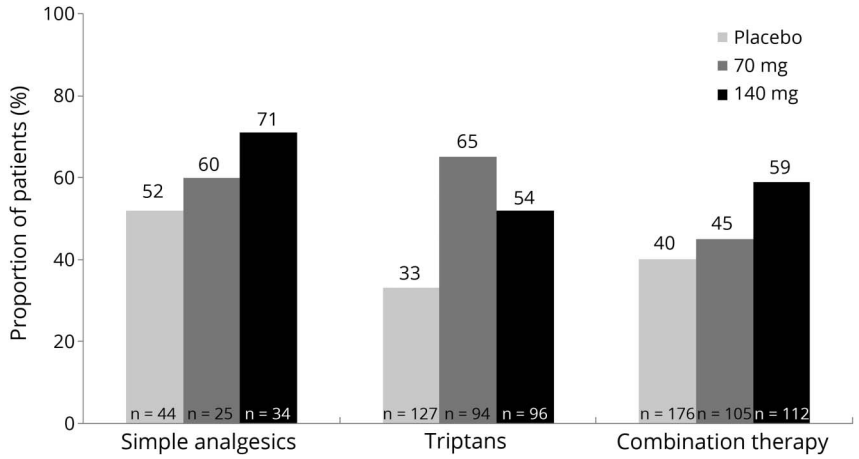
➔ en pratique, tout traitement proposé dans la migraine épisodique

Lantéri-Minet et al., 2014

Migraine avec abus médicamenteux : est-ce que les traitements prophylactiques sont efficaces?

Analyse de l'efficacité érénumab migraine chronique avec et sans abus médicamenteux

- Analyse de sous-groupes : 667 migraineux chroniques traités par placeb s érenumab 70 vs érenumab 140
- 41% (n=274) patients avec critères d'abus médicamenteux

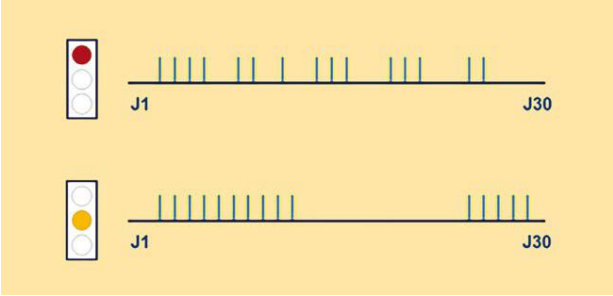


Tepper et al., 2019

Conclusion

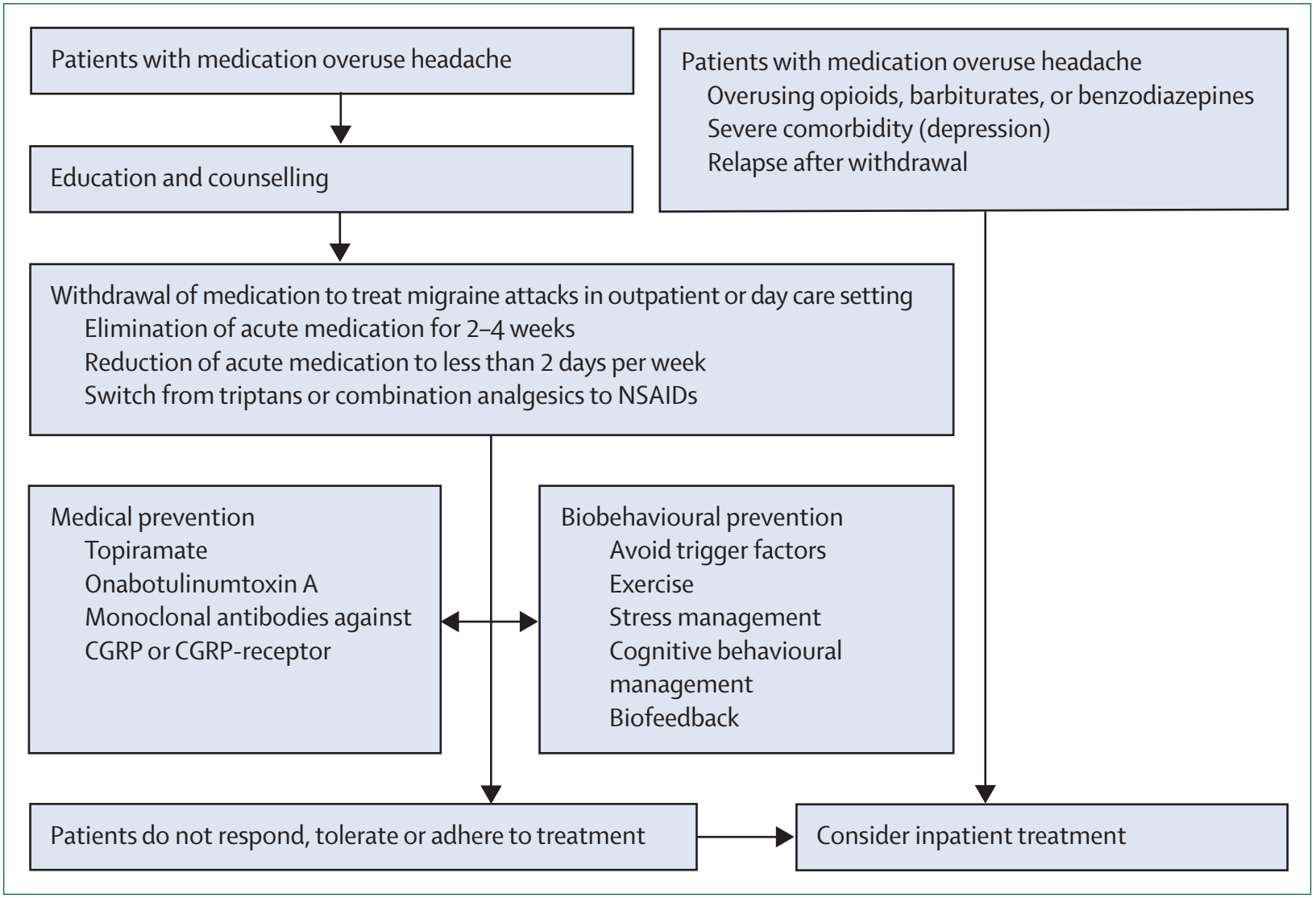
- Frontières entre céphalées par abus médicamenteux et migraine chronique : étroites

- Tout abus médicamenteux n'est pas la cause de la céphalée chronique

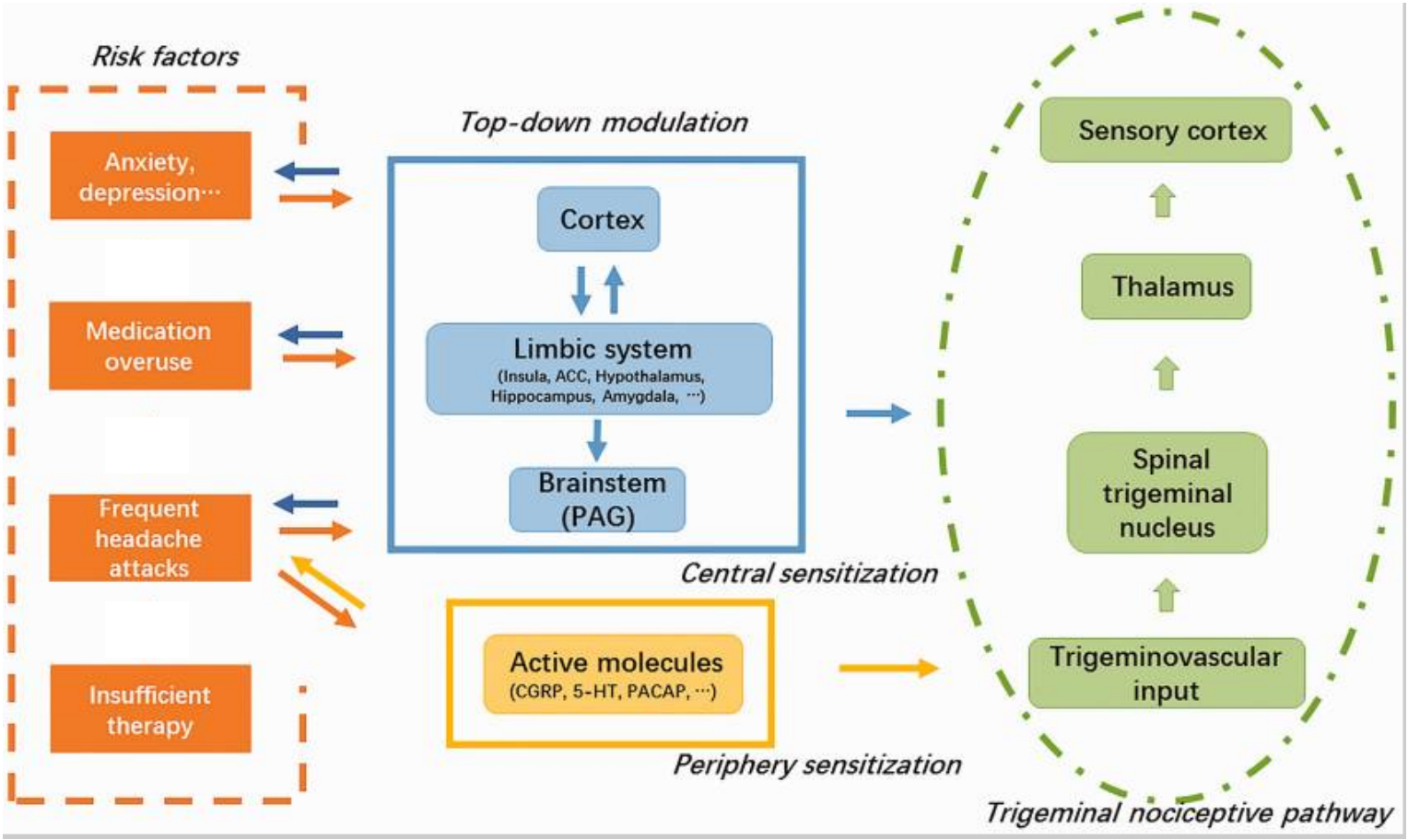


Conclusion

- Frontières entre céphalées par abus médicamenteux et migraine chronique : étroites
- Tout abus médicamenteux n'est pas la cause de la céphalée chronique;
- L'abus médicamenteux doit être considéré chez chaque patient car il s'agit au minimum facteur de risque de CCQ.
- Ne pas considérer uniquement l'agenda mais le type de médicament, co-morbidités, la présentation clinique
- Ne pas surestimer, ne pas sous estimer l'abus médicamenteux



Diener et al., Lancet Neurol 2019



adapté de Su et Yu, 2018