

Céphalées dites primitives

Partie II

M. Sturzenegger^a, H. P. Mattle^a, G. Jenzer^b

Migraine

«Chaque patient a sa propre migraine» – pour dire que cette pathologie est un tableau clinique très hétérogène. Les crises peuvent être plus ou moins violentes d'une fois à l'autre, mais aussi changer avec le temps. Elles varient également en fréquence (plusieurs par semaine à quelques-unes par an), en durée (quelques heures à 3 jours), en importance et en symptomatologie, et ceci non seulement d'un individu à l'autre, mais de même chez une même personne. Ce n'est pas une raison pour que 6% des hommes et 12–18% des femmes victimes d'une migraine la sous-estiment, qu'elle ne soit souvent pas diagnostiquée (environ 50%) et souvent insuffisamment, voire mal traitée [4]. Trop souvent encore, le premier médecin traitant est satisfait de son diagnostic, certes indispensable en vue d'un traitement efficace, mais en aucun cas suffisant. L'opinion est encore trop répandue, chez les patients surtout mais aussi et même chez les médecins, que l'on «ne peut rien faire» contre la migraine. La douleur et les répercussions sur les activités courantes, aussi bien au travail qu'en matière de qualité de vie («migraine associated disability») sont la plupart du temps sous-estimées, voire totalement scotomisées, ce que confirment des études récentes [5]. Et les coûts socio-économiques de la migraine sont énormes, ceux de l'absentéisme au travail notamment. Une analyse d'une HMO («Health Maintenance Organisation») de Seattle a donné une proportion de chômeurs 2 à 4 fois plus élevée chez les migraineux, et un absentéisme scolaire 2 fois plus important que dans la population normale [5].

Tableau 1. Migraine: caractéristiques.

Evolution	début à l'adolescence épisode, paroxystique asymptomatique entre les crises
Crises	
Stade prodromique	psychique: dépression, phypomanie gastro-intestinal: diarrhée, constipation, coliques rénal: rétention d'eau
Céphalée	en crise, durée heures-jours crescendo («build-up») souvent hémicrânie pulsatile
Symptômes végétatifs	nausée, vomissement pâleur, sensation de froid, frisson hypersensibilité au bruit et à la lumière
Symptômes de l'aura	troubles visuels, parésies, paresthésies propagation typique, trouble de la parole
«Postphase»	fatigue, épuisement, polyurie
Anamnèse	familiale: migraine personnelle: coliques abdominales dans la petite enfance mal des transports

Clinique

Moins d'un tiers des migraineux passent d'abord par une **aura**, ou symptômes neurologiques irritatifs (scotomes scintillants, paresthésies) ou déficitaires (hémisindrome sensitif ou sensitivo-moteur, aphasie, etc.) (tabl. 1, 2) [6]. Le critère anamnestique important permettant de faire la distinction entre une migraine et un trouble transitoire de l'irrigation sanguine cérébrale (TIA) est dans ce dernier cas le déplacement et l'extension des symptômes: agrandissement des scotomes avec déplacement vers la périphérie du champ visuel et/ou extension des paresthésies en 10 à 20 minutes de la pulpe des doigts à la main et à l'avant-bras, pour atteindre l'angle labial et s'étendre

^a Service universitaire de Neurologie, Hôpital de l'Île, Berne

^b Neurologue, Langenthal

Correspondance:
Prof. Matthias Sturzenegger
Service universitaire de Neurologie
Hôpital de l'Île
CH-3010 Berne

matthias.sturzenegger@insel.ch

Liste des abréviations

HMO	Health Maintenance Organization
TIA	Transient Ischemic Attacks
OR	odds-ratio
5-HT _{1B/1D}	5-hydroxytryptamine (sérotonine)
NDPH	New Daily Persistent Headache

Tableau 2. Critères diagnostiques de la migraine.**Migraine sans aura** (synonyme: migraine simple) Classification de l'«International Headache Society»

Critères diagnostiques:

- A. 5 crises au moins remplissant B–D
- B. Les crises durent 4–72 heures (non traitées ou traitées sans succès)
- C. La céphalée présente au moins 2 des caractéristiques suivantes:
 1. localisation unilatérale
 2. nature pulsatile
 3. intensité modérée à violente (répercussions sur les activités courantes)
 4. accentuée par la montée d'escaliers ou autres efforts physiques
- D. Pendant la crise, au moins 1 des symptômes suivants:
 1. nausée et/ou vomissement
 2. hypersensibilité au bruit et à la lumière
- E. Aucun argument en faveur d'une céphalée symptomatique à l'anamnèse ou à l'examen, ou si oui, exclusion par examens complémentaires

Migraine avec aura (synonyme: migraine classique)

Critères diagnostiques:

- A. 2 crises au moins remplissant B
- B. 3 au moins des caractéristiques suivantes:
 1. un ou plusieurs symptômes d'aura entièrement réversibles, témoignant de troubles focalisés du cortex ou du tronc cérébral
 2. au moins un symptôme d'aura évolue progressivement sur 4 minutes au moins ou 2 ou plusieurs se succèdent
 3. aucun symptôme d'aura ne dure plus de 60 minutes
 4. la céphalée suit immédiatement l'aura (intervalle libre inférieur à 60 minutes), mais peut survenir avant ou en même temps que l'aura
- C. Aucun argument en faveur d'une céphalée symptomatique à l'anamnèse ou à l'examen, ou si oui, exclusion par examens complémentaires

en direction de la face et du bras («cheiro-oral-march»).

La **céphalée** est le symptôme dominant, mais pas le plus gênant pour tous les patients. Ses caractéristiques sont: localisation unilatérale (environ 79%), nature pulsatile, modérée à violente (7 sur la «Visual Analog Scale/VAS» [de 0 à 10] chez >80%); répercussions sur les activités courantes, et accentuation à tout effort physique (monter les escaliers par exemple). Une troisième composante de la symptomatologie de la crise sont les **symptômes d'accompagnement** de nature généralement végétative: nausée, vomissement, hypersensibilité au bruit, à la lumière et aux odeurs (60–80%).

Il peut parfois y avoir des facteurs déclenchant une crise (ou «triggers»), notamment le fœhn, certains aliments (certains fromages, noix) ou les règles. Ils ne sont pas constants (variabilité intra- et interindividuelle), et peuvent être seuls ou associés. Les proches et les patients observent assez souvent une pré- et une postphase (tabl. 1). L'évolution dans le temps de la crise migraineuse (aura-céphalée-symptômes végétatifs) est souvent caractéristique, mais aucunement obligatoire.

Tous les facteurs déclenchants, les déroule-

ments des crises et les évolutions à long terme de la migraine, de même que les résultats d'études génétiques et métaboliques, font supposer qu'il n'y a pas *une* migraine, mais plusieurs.

La morbidité de la migraine est sous l'influence de plusieurs pathologies associées, dont il s'agit de tenir compte dans le plan de traitement: dépression (odds-ratio [OR]: 3,2–4,2), névroses (OR: 2,9), épilepsie (OR: 2,4), troubles paniques (OR: 4–12), apoplexie cérébrale chez les femmes de moins de 45 ans (OR: 4,3, avec aura: 6,2). Le risque cardio-vasculaire des migraines fumeuses ou sous contraceptifs oraux est nettement augmenté (OR: 10,2 ou 13,9 resp.).

Physiopathologie

La migraine est un phénomène d'abord neuronal, sur fond d'hyperexcitabilité neuronale corticale génétiquement déterminée. Ce sont ces conditions qui permettent le déclenchement d'une crise, sous l'effet de triggers externes ou internes, avec une vague de dépolarisation partant de la région occipitale et s'étendant au cortex, avec une hyperhémie, suivie d'une hyperpolarisation avec olighémie [6]. Les phé-

Tableau 3. Migraine: traitement intermittent (prophylaxie).

Indication	individuel!, souffrance		
	incidence (>3 crises/mois)		
	durée (crises >48 h)		
	nature (déficits neurologiques)		
	appréciation subjective (insupportable)		
	traitement aigu: inefficace, pas toléré, pas accepté		
	risque d'abus d'analgésiques		
	contre-indications des médicaments de crise		
Principe	dose progressivement augmentée et diminuée		
	assez longtemps (6 mois)		
	dose suffisante		
	réponse imprévisible		
But	diminution de la fréquence/l'importance des crises		
	éviter les analgésiques (céphalées médicamenteuses)		
Médicaments			
1 ^{re} intention	bêtabloquants	propranolol	(20–160 mg/j)
		métoprolol	(50–150 mg/j)
	antagonistes du Ca	flunarizine	(2,5–10 mg le soir)
		vérapamil	(40–360 mg/j)
		cyclandélate	(1200–1600 mg/j)
		(Aspirine, AINS)	
2 ^e intention	antidépresseurs	amitryptiline (lentement → 75 mg/j)	
		fluoxétine	
	antiépileptiques	valproate	(300–900 mg/j)
		gabapentine	(300–3200 mg/j)
		lamotrigine	
	magnésium		(300–600 mg/j)
	riboflavine		(2×200 mg/j)
	pizotifène		1,5 mg
Spécial	dépend des règles:	naproxène / naratriptan	
	accentuée à l'effort:	bêtabloquant	

nomènes vasculaires, tout comme l'activation des régions du tronc cérébral et du système trigémino-vasculaire périphérique sont secondaires, à l'origine des symptômes d'accompagnement et de la céphalée du syndrome migraineux [6].

Traitement

Dans le traitement de la migraine, nous faisons traditionnellement la distinction entre prévention de la crise (ou traitement intermittent), dont l'objectif est de réduire la fréquence et l'intensité des crises, et le traitement aigu, censé couper le plus rapidement et complètement possible une crise déjà initiée.

En règle générale, les patients ont déjà une longue expérience d'automédication, non satisfaisante au bout du compte, lorsqu'ils viennent pour la première fois en consultation pour leur mal de tête. Le modèle par étapes («step care») précédemment en vigueur est actuellement

contesté. Dans les crises particulièrement violentes, avec leurs conséquences considérables sur la qualité de vie et les activités courantes, il est actuellement recommandé d'utiliser d'emblée les triptans, selon la planification stratifiée («stratified care»).

Les recommandations de la commission de traitement de la Société suisse de la céphalée, régulièrement mises à jour, donnent un aperçu valable du traitement de la migraine [7]. Très peu de progrès ont malheureusement été effectués dans la prophylaxie de la crise au cours de ces dernières années (tabl. 3). Mais il faut lui accorder une grande importance, et précisément dans les crises fréquentes, avec les risques d'abus de médicaments et de céphalées chroniques induites par ces médicaments (voir plus loin). Ce qui s'observe d'ailleurs de plus en plus avec les nouveaux médicaments de crise, les triptans. Le développement des triptans, puissants agonistes sélectifs du récepteur 5

HT_{1B/1D}, et les études cliniques représentent un élargissement majeur des possibilités de traitement aigu de la migraine (tabl. 4) [8]. Même si certaines caractéristiques pharmacodynamiques de l'ergotamine (alcaloïde de l'ergot de seigle) sont très proches de celles des triptans, leurs effets secondaires non négligeables (résultant d'une affinité beaucoup plus large pour les récepteurs), leur pharmacocinétique imprévisible (résorption lente, mauvaise biodisponibilité et longue demi-vie), sans oublier enfin leur efficacité, jamais encore documentée dans

une étude randomisée, en double aveugle et contrôlée, sont des raisons suffisantes pour classer l'ergotamine dans le groupe des médicaments de quatrième choix. La nécessité de ce déclassement a été précisée dans un consensus. Le méthysergide a récemment été retiré du marché suisse. Les triptans par contre sont très bien tolérés; leur contre-indication la plus importante est la présence de maladies cardiovasculaires. Les différences entre les médicaments oraux à disposition sont faibles et ont surtout trait à la rapidité et à la durée d'action.

Tableau 4.
Migraine: traitement aigu, traitement de la crise (symptomatique, abortif).

Médicaments aigus pas plus de 2 à 3 jours/semaine (risque de chronification)	
Choix du médicament en fonction de	fréquence et gravité des céphalées type des symptômes d'accompagnement comorbidité profil de réponse individuel expériences thérapeutiques déjà faites!
Traitement	repos!, obscurité, dormir, poche à glace, café + citron Médicaments dose suffisante à prendre dès que possible forme adéquate (galénique): éventuellement soluble, rectal, nasal
Cascade	Analgésiques AAS, paracétamol, métamizole AINS ibuprofène, naproxène, diclofénac Triptans suma-, zolmi-, nara-, riza-, élétriptan Ergotamine tartrate d'ergotamine, dihydroergotamine
Médicaments	
• Antiémétiques (gastroparésie, nausée) métoprolamide (10–20 mg) (p.o., supp., i.v.) dompéridone (20–60 mg) (cp., supp., granulé)	
• Analgésiques périphériques acide acétylsalicylique (AAS) 1000 mg recommandé: association AAS + antiémétique (Migpriv®) paracétamol 1000 mg (comprimés effervescents) ibuprofène (600–1200 mg) (suppositoires) naproxène (500 mg) (supp.) parentéral AAS 1000 mg (i.v.) métamizole 1000 mg (i.v.) diclofénac 75 mg (i.m.)	
• Triptans (agonistes de la sérotonine) sumatriptan (cp. 50/100; spray nasal [20 mg], supp. [25 mg], Pen [6 mg s.c.]) zolmitriptan (2,5 mg; cp., Oro) naratriptan (2,5 mg, cp.) rizatriptan (10 mg, cp., lingual) élétriptan (40 mg, cp.)	
• Ergotamine	Dose max.:
DHE spray nasal	2 mg/j
Ergotamin Medihaler	6 mg/sem.
Dihydroergotamine i.v.	20 mg/mois

La réponse individuelle et la tolérance sont déterminantes pour l'emploi optimal des triptans. Mais il faut également savoir qu'aucun triptan n'est efficace chez tous les migraineux, et que si l'efficacité de l'un est insuffisante, et s'il est mal toléré, il peut être intéressant de passer à un autre. Les médicaments oraux aigus sont généralement assez rapidement efficaces; il est très rare de devoir recourir à des médicaments par voie parentérale (tabl. 4).

Insistons bien sur le fait que la migraine est inguérissable, et c'est ce qu'il faut bien expliquer au patient avant de mettre en route un traitement. Par contre, nous pouvons agir efficacement sur la souffrance qu'elle implique, dans la très grande majorité des cas. Mais cela impose un suivi à long terme du patient, des explications sur les facteurs déclenchants potentiels et les possibilités d'agir sur ces facteurs (mode de vie), sur les objectifs réalistes du traitement et les modalités thérapeutiques à disposition, et enfin sur la tenue d'un agenda des céphalées.

Associations

La présence de plusieurs formes de céphalées chez le même patient n'est pas si rare, et exige en conséquence un traitement différencié.

Les céphalées tensionnelles et la migraine surtout, mais aussi la migraine et les algies vasculaires de la face (cluster headache) peuvent se rencontrer. Mais ce qui est particulièrement difficile, et très important pour le traitement

spécifique (recours adéquat aux triptans), c'est la distinction entre crises migraineuses fréquentes et «migraine transformée» avec céphalée chronique quotidienne.

Céphalée chronique quotidienne

Environ 3–5% de la population (200 000–350 000 personnes en Suisse), souffrent de céphalées chroniques quotidiennes [10]. Il en existe 5 types: migraine transformée (environ 80%); céphalée tensionnelle chronique; céphalée post-traumatique; céphalée cervicogène; nouvelle céphalée quotidienne persistante (New Daily Persistent Headache/NDPH). Au moins 70% de ces céphalées sont imputables à un abus de médicaments (analgésiques, ergotamine, associations médicamenteuses), pris chaque jour pendant plusieurs mois. Ces patients présentent souvent un profil de personnalité pathologique (dépression, troubles anxieux).

Dans ces céphalées secondaires à un abus de médicaments, le cycle céphalées–médicaments est typique. Les patients signalent une céphalée chaque jour, prévisible, souvent au petit matin, précipitée par un effort physique/intellectuel (minime) et un caractère de type migraine ou céphalée tensionnelle. Les symptômes d'accompagnement sont souvent asthénie, nausée, agitation, irritabilité, problèmes de concentration et de mémoire, insomnies. Et ils présentent un besoin impérieux de prendre leurs médicaments («seul moyen efficace»), souvent par anticipation.

Les stratégies thérapeutiques comportent information, explication (effets des médicaments), sevrage des médicaments pris quotidiennement (souvent en milieu hospitalier), régime (éviter la tyramine, soit fromage et vin rouge, la caféine, etc.), et l'administration d'un traitement de base prophylactique (amitryptiline). Ce qui permet d'obtenir un bon effet dans quelque 80% des cas. Mais les récurrences sont fréquentes (50% environ à 5 ans).

Perspectives

Avec les connaissances toujours plus précises des phénomènes physiopathologiques détaillés des céphalées primitives, nous pouvons espérer en avoir une prophylaxie plus efficace. Mais les connaissances acquises dans les modèles de douleurs auront toujours besoin de la confirmation d'études cliniques contrôlées parfaitement conduites auprès d'importants collectifs.

Quintessence

- Le diagnostic exact des céphalées (primitives) est un devoir absolu pour le médecin.
- Une anamnèse bien conduite, détaillée, est l'instrument diagnostique le plus important.
- L'examen clinique interne et neurologique est normal entre les crises. Il est important non seulement pour le diagnostic différentiel, mais il établit la confiance indispensable dans la relation médecin–patient. Le fait de palper la tête lors de cet examen signifie littéralement que le problème a été «saisi».
- Le nihilisme thérapeutique est encore largement répandu, mais n'a pas sa place ici.
- Les triptans ont représenté un progrès notable dans le traitement aigu de la migraine et des algies vasculaires de la face.
- En règle générale, un traitement efficace à long terme exige un suivi à long terme du patient.

Références

- 1 Headache Classification Committee of The International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders, cranial neuralgias and facial pain. *Cephalalgia* 1988;8(Suppl 7):1-96.
- 2 Sturzenegger M. Der perakute Kopfschmerz. *Schweiz Med Wschr* 1993;123:789-99.
- 3 Jensen R, Olesen J. Tension type headache: an update on mechanisms and treatment. *Current Opinion in Neurology* 2000;13:285-9.
- 4 Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine. Epidemiology, risk factors, and co-morbidities. *Neurology* 2001;56(Suppl 1):S4-12.
- 5 Holmes WF, MacGregor EA, Dodick D. Migraine related disability. impact and implications for sufferers' lives and clinical issues. *Neurology* 2001;56(Suppl 1):S13-9.
- 6 Aurora SK, Welch KMA. Migraine: imaging the aura. *Current Opinion in Neurology* 2000;13:273-6.
- 7 Schweizerische Kopfweggesellschaft. Therapieempfehlungen für Kopf- und Gesichtsschmerzen. *Schweiz Ärztezeitung* 1995;76:1184-9. (überarbeitete Version z.Z. in Vorbereitung!)
- 8 Diener HC, Limmroth V. Acute management of migraine: triptans and beyond. *Current Opinion in Neurology* 1999;12:261-7.
- 9 Sjaastad O. Cluster headache syndrome. London: Saunders; 1992.
- 10 Silberstein SD, Lipton RB. Chronic daily headache. *Current Opinion in Neurology* 2000;13:277-83.