

Céphalées dites primitives

2^e partie¹

Mathias Sturzenegger^a, Andreas R. Gantenbein^b, Peter S. Sandor^c

^a Neurologische Universitätsklinik, Inselspital, Bern

^b Klinik für Neurologie, UniversitätsSpital, Zürich

^c Neurologie, ANNR RehaClinic, Kantonsspital, Baden

Quintessence

- La souffrance individuelle, le stress psychosocial et les conséquences socio-économiques des C primitives sont énormes en raison de leur prévalence élevée.
- Un nihilisme thérapeutique est malheureusement toujours répandu chez le patient, et parfois aussi chez le médecin, mais n'a pas sa place.
- Les triptans ont apporté un progrès considérable dans le traitement aigu de la migraine et de l'algie vasculaire de la face (C en grappe).
- En règle générale, un traitement à long terme efficace exige un suivi du patient également à long terme.
- Si la fréquence de la C est élevée ou augmente (migraine ou céphalée de tension), il faut penser à un abus d'analgésique.

Migraine

«Chaque patient a sa propre migraine» – pour dire que ce problème est un tableau clinique phénoménologiquement très hétérogène. Le caractère épisodique de la céphalée (C) (C pas prolongée, mais en crise) est obligatoire. Elle peut être plus marquée d'une fois à l'autre et également changer avec le temps. Sa fréquence est en outre variable (plusieurs fois par semaine ou quelques-unes par an), de même que sa durée (quelques heures à 3 jours), sa gravité et sa symptomatologie – pas seulement entre plusieurs individus mais aussi chez le même patient. Ce qui pourrait être l'une des raisons pour lesquelles la migraine, qui touche 6–8% de la population masculine et 12–18% de la féminine (prévalence à 1 an) est sous-estimée, n'est souvent même pas diagnostiquée (~50%) et souvent aussi pas suffisamment ni bien traitée [1]. Le premier médecin se satisfait souvent de son diagnostic, certes indispensable pour un traitement efficace mais en aucun cas suffisant. L'idée qu'il «n'y a pas grand-chose à faire» contre la migraine est encore trop répandue – surtout chez les patients, mais même chez les médecins. Les options thérapeutiques sont maintenant très nombreuses et une très grande partie de ces maux n'a plus aucune raison d'être. La souffrance et le handicap dans la vie de chaque jour, aussi bien dans l'exercice d'une profession que dans la qualité de vie («migraine-associated disability»), sont généralement fortement sous-estimés, ou souvent même pas notés, ce que confirment à l'évidence de très récentes études [3]. Les coûts socio-économiques de la migraine sont énormes, notamment en raison de l'absentéisme

au travail. L'analyse d'une HMO à Seattle a montré une proportion 2–4 fois plus élevée de chômeurs chez les migraineux, et 2 fois plus d'absences scolaires que dans la population moyenne [3].

Clinique

Moins d'un quart des migraineux ont une *aura*, comportant des symptômes neurologiques focaux d'excitation (scotomes scintillants, paresthésies) ou de déficit (sensitifs ou très rarement hémisyndrome moteur, aphasie, etc.) (tab. 1–3 ↻) [1]. Un critère anamnétique important pour faire la distinction entre trouble transitoire de la perfusion cérébrale (AIT) et aura est le trajet et l'extension des symptômes: agrandissement des scotomes et extension à la périphérie du champ visuel et/ou extension des paresthésies pendant 10–20 minutes, par ex. du bout des doigts à la main et à l'avant-bras, puis saut jusqu'à l'angle labial et extension au visage et au bras («cheiro-oral march»).

Si la symptomatologie ne permet pas de faire une distinction claire entre aura migraineuse et trouble circulatoire, il faut le rechercher en fonction de ses conséquences possibles et laisser l'aura comme diagnostic par exclusion. La *céphalée* est le symptôme majeur, mais n'est pas le plus gênant pour chaque patient. Ses caractéristiques typiques sont: localisation unilatérale (~70%), qualité pulsatile, intensité modérée à forte (7 sur la VAS [«Visual Analog Scale»] de 0 à 10) chez >80%, handicap dans les activités courantes et accentuation à la montée d'un escalier ou lors de tout autre effort physique habituel. La troisième composante de la symptomatologie de la crise est celle des *symptômes d'accompagnement* en général de nature végétative: nausée, vomissement, phonot et photosensibilité ou hypersensibilité à certaines odeurs (chacun dans 60–80% des cas).

Certains facteurs déclenchant les crises (triggers) peuvent de temps en temps être mis en évidence (par ex. certaines conditions atmosphériques [foehn], des aliments comme

Abbreviations

AIT	Attaques ischémiques transitoires
HMO	Health Maintenance Organisation
5-HT _{1B/1D}	5-hydroxy-triptamine (sérotonine)
NDPH	New Daily Persistent Headache
OR	Odds ratio
TTH	Tension Type Headache (céphalée de tension)

1 La 1^{re} partie intitulée «Céphalées dites primitives» a été publiée dans le numéro 4 de Forum Médical Suisse du 25.1.2012. Veuillez consulter également le site www.medicalforum.ch/f/set_archiv.html.



Mathias Sturzenegger

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Tableau 1. Caractéristiques de la migraine.

Evolution		Début à l'âge scolaire
		Episodique, paroxystique
		Intervalle asymptomatique
Crise	Stade prodromique	Psychique: dépression, hypomanie
		Gastro-intestinal: diarrhée, constipation, coliques
		Rénal: rétention liquidienne
		Bâillements fréquents, crises boulimiques
	Céphalée	En crise, durée: heures à jours
		<i>Crescendo</i> («build-up»)
		Souvent plus marquée d'un côté, pulsatile
	Signes végétatifs	Nausée, vomissement
		Pâleur, sensation de froid, frisson
		Phono- et photosensibilité
Symptômes de l'aura	Troubles visuels (dans 95%), paresthésies	
	<i>Extension typique</i> , dysarthrie, parésies (exception absolue)	
«Postphase»		Fatigue, épuisement, polyurie
Anamnèse	Famille	Migraine
	Personnelle	Coliques abdominales dans la petite enfance
		Mal des transports

Tableau 2. Migraine sans aura (synonyme: migraine simple, classification de l'IHS), critères diagnostiques.

A. Au minimum 5 crises remplissant les critères B à D.	
B. Les crises céphalalgiques durent de 4 à 72 heures (non traitées ou traitées sans résultat).	
C. La céphalée a au moins 2 des caractéristiques ci-contre:	Localisation unilatérale.
	Qualité pulsatile.
	Intensité modérée à forte (perturbe les activités courantes).
	Accentuation à la montée d'un escalier ou lors d'efforts physiques courants.
D. Pendant la céphalée au moins 1 des symptômes ci-contre:	Nausée et/ou vomissement.
	Photo- et phonosensibilité.
E. A l'anamnèse ou à l'examen aucun argument en faveur d'une céphalée symptomatique ou si suspicion l'exclure par examens complémentaires adéquats.	

certaines fromages ou les noisettes, ou les règles). Ils sont variables sans constance intra- ni interindividuelle, isolés ou combinés. Les patients et leurs proches observent assez souvent une pré- et une postphase (tab. 1). La première peut être confondue avec d'éventuels triggers (par ex. envie de chocolat). Une évolution dans le temps caractéristique d'une crise migraineuse (aura – C – symptômes végétatifs) est souvent signalée mais n'est pas obligatoire. La très grande variabilité des facteurs déclenchants, des déroulements des crises et des évolutions dans le temps de la migraine, de même que des résultats d'études génétiques et métaboliques dont nous disposons, permettent de supposer qu'il n'y a pas qu'un type de migraine mais plusieurs. En d'autres termes, que la migraine est en fin de compte un complexe symptomatologique dont les étiologies peuvent être très variables.

La morbidité de la migraine est fonction de plusieurs pathologies associées dont il faut tenir compte dans la planification du traitement: dépression (OR: 3,2–4,2), neuroticisme (OR: 2,9), épilepsie (OR: 2,4), crises paniques (OR: 4–12), accident vasculaire cérébral chez les femmes de moins de 45 ans (OR: 4,3), avec aura (OR: 6,2). Le risque vasculaire cérébral est nettement augmenté chez les migraineuses fumeuses ou prenant des contraceptifs oraux, avec une OR de 10,2 et 13,9 resp. [1, 3].

Physiopathologie

La migraine est un phénomène d'abord neuronal, basé sur une hyperexcitabilité neuronale corticale génétiquement déterminée. Ces conditions permettent le déclenchement d'une crise sous l'effet de triggers externes ou internes, avec une onde de dépolarisation issue du lobe occipital et envahissant le cortex, accompagnée d'une hyperhémie puis d'une hyperpolarisation avec oligémie. Les phénomènes vasculaires sont secondaires, tout comme l'activation de régions tronculaires et du système trigéminovasculaire périphérique à l'origine des symptômes d'accompagnement et de la céphalée faisant partie du syndrome migraineux [1].

Thérapie

Traditionnellement, le traitement de la migraine comporte d'une part la prophylaxie des crises (ou traitement de fond), dans le but de réduire leur fréquence et leur intensité, et de l'autre le traitement aigu censé interrompre le plus vite et complètement possible une crise déjà déclenchée.

La plupart des patients ont derrière eux une expérience aussi longue qu'insatisfaisante d'automédication avant de demander un premier traitement médical. Il faut actuellement relativiser le modèle par étapes («step care») de traitement de la crise migraineuse anciennement postulé. Si les crises sont particulièrement violentes et ont d'importantes répercussions sur la qualité de vie et les activités courantes, ce sont les triptans qui sont recommandés d'emblée, et/ou un traitement parentéral après évaluation réfléchie («stratified care»).



Les recommandations de la commission de traitement de la Société suisse pour l'étude des céphalées, régulièrement mises à jour, donnent une idée validée du traitement antimigraineux [4]. Pour la prophylaxie, ces dernières années n'ont apporté pratiquement aucun progrès (tab. 4 ). Mais il faut tout de même lui accorder une grande importance en fonction justement de la fréquence des crises et du risque d'abus de médicaments, avec la manifestation d'une C médicamenteuse chronique (v. plus loin). Cette dernière s'observe de plus en plus avec les nouveaux médicaments contre les crises, les triptans. Le développement et les études cliniques des triptans, agonistes sélectifs puissants du récepteur de la 5-HT_{1B/1D}, sont un complément majeur des options de traitement aigu de la migraine (tab. 5  [1, 4]. Même si certaines propriétés pharmacodynamiques des ergotamines (alcaloïdes de l'ergot de seigle) sont très semblables à celles des triptans, leurs effets indésirables non négligeables (résultant d'une affinité pour le récepteur nettement moins sélective, de leur pharmacocinétique imprévisible [grande variabilité interindividuelle], leur résorption

Tableau 3. Migraine avec aura (synonyme: migraine classique), critères diagnostiques.

A. Au moins 2 crises remplissant les critères B.	
B. Au moins 3 des 4 caractéristiques ci-contre:	1 ou plusieurs symptômes d'aura entièrement réversibles témoignant de troubles focaux du cortex ou du tronc cérébral.
	Au moins 1 symptôme d'aura se manifeste progressivement pendant 4 minutes au minimum ou 2 symptômes ou plus apparaissent successivement.
	Aucun symptôme d'aura ne dure plus de 60 minutes.
	La céphalée suit immédiatement l'aura (intervalle libre moins de 60 minutes) mais peut aussi commencer avant ou pendant l'aura.
C. A l'anamnèse ou à l'examen aucun argument en faveur d'une céphalée symptomatique ou si suspicion l'exclure par examens complémentaires adéquats.	

Tableau 4. Traitement de fond de la migraine (prophylaxie).

Indication	Individuelle!!, souffrance		
	Fréquence (>3 crises/mois)		
	Durée (crises >48 heures)		
	Nature (déficits neurologiques)		
	Appréciation subjective (insupportable)		
	Traitement aigu: inefficace, pas toléré, pas voulu		
	Risque d'abus d'analgésiques		
	Contre-indications aux médicaments de crise		
Principe	Titration et interruption progressives		
	Assez longtemps (6 mois)		
	Dose suffisante		
	Réponse non prédictible		
But	Diminution de la fréquence/gravité des crises		
	Prévention d'une C induite par les analgésiques		
Médicaments	Bêtabloquants	Propranolol	20–160 mg/j
		Métoprolol	50–200 mg/j
	Antagonistes du calcium	Flunarizine	2,5–10 mg le soir
		Vérapamil	40–360 mg/j
	Antidépresseurs	Amitriptyline	lentement, jusqu'à 75 mg/j
		Venlafaxine	75–225 mg/j
	Antiépileptiques	Valproate	300–1500 mg/j
		Topiramate	25–200 mg/j
	Magnésium	25 mmol/j	
	Riboflavine	1× 400 mg/j	
	Coenzyme Q10	300 mg/j	
	Dépendant des règles	Naproxène/naratriptan	
	A l'effort	Bêtabloquants	
	Auras fréquentes	Lamotrigine	25–300 mg/j

C = céphalée.

lente, leur mauvaise biodisponibilité et leur longue demi-vie plasmatisque), de même que leur efficacité jamais encore prouvée dans une étude randomisée, contrôlée, en double aveugle, sont de bonnes raisons de classer les ergotamines dans le groupe des médicaments de 4^e intention. La nécessité de ce déclassement a été présentée dans un consensus. Le méthysergide, pouvant être utilisé

comme prophylactique, a récemment été retiré du marché suisse. Les triptans sont très bien tolérés, aucune organotoxicité ne leur est connue; leurs contre-indications les plus importantes (plus théoriques que réelles) sont les maladies cérébro- et cardiovasculaires. Les différences entre les spécialités orales disponibles sont minimales et concernent surtout la rapidité de leur entrée en action et la durée de leur effet. La réponse et la tolérance individuelles sont déterminantes pour l'emploi optimal des triptans. Il est également important de savoir qu'aucun triptan n'est efficace chez tous les migraineux et que si l'efficacité de l'un est insuffisante ou sa tolérance mauvaise, le changement pour un autre triptan s'impose. Les médicaments aigus oraux sont généralement assez rapidement efficaces; il est rare qu'il faille recourir à des substances administrées par voie parentérale (tab. 5). Il faut bien préciser – et cela doit être expliqué au patient avant la mise en route d'un traitement – que la migraine n'est pas guérissable dans le sens propre du terme. Mais la souffrance qui en résulte peut être nettement soulagée dans la plupart des cas. Ce qui exige un accompagnement du patient à long terme, une explication sur les facteurs déclenchants potentiels et les possibilités de les éviter (mode de vie), sur les buts pouvant être atteints par le traitement et les modalités thérapeutiques à disposition, sans oublier au moins la tenue d'un agenda des céphalées.

Céphalées mixtes

La manifestation de plusieurs formes de C chez un seul et même patient n'est pas si rare et exige un traitement différencié.

Ce sont surtout la C de tension et la migraine, mais aussi la C en grappe et la migraine qui peuvent être présentes en même temps. Il est particulièrement difficile, mais également très important pour le traitement ciblé (utilisation adéquate des triptans) de distinguer les crises migraineuses fréquentes d'une «migraine transformée ou chronique» avec C chronique quotidienne, surtout dans le contexte d'un abus de médicaments.

Formes rares de céphalées primitives

Avec les variantes épisodique et chronique de la C en grappe, l'*hémicrânie paroxystique (HP)* et le *syndrome SUNCT* font partie des C trigémino-autonomes [2]. SUNCT est l'acronyme de «short lasting unilateral neuralgiform headache with conjunctival injections and tearing» et décrit les particularités de ces deux formes de céphalées: crises algiques brèves (SUNCT <HP) et fréquentes (SUNCT >HP) strictement unilatérales accompagnées de symptômes autonomes. Mais les différences thérapeutiques sont très nettes. Alors que la SUNCT se traite surtout par antiépileptiques, l'HP doit obligatoirement répondre à des doses thérapeutiques d'indométacine. La littérature fait également mention de SUNA, A signifiant «autonomic signs».

L'*hémicrânie continue* est caractérisée par une C permanente strictement unilatérale; les symptômes d'ac-

Tableau 5. Traitement aigu de la migraine, de la crise (symptomatique, abortif).

Ne pas prendre de médicaments aigus plus de 2 à 3 jours/semaine (risque de chronicisation)

Choix de traitement en fonction de	Fréquence et gravité de la C			
	Nature des symptômes d'accompagnement			
	Comorbidité			
	Profil de réponse individuel			
	Précédentes expériences thérapeutiques!			
Attitude	Repos!, chambre obscure, sommeil, poche à glace, café et citron			
	Médicaments	Dose suffisante		
		Prise le plus rapidement possible		
Forme adéquate (galénique): évt soluble, rectale, nasale				
Options	Analgésiques	Acide acétylsalicylique, paracétamol, métamizole		
	AINS	Ibuprofène, naproxène, diclofénac		
	Triptans			
Médicaments	Antiémétiques (gastroparésie, nausée)	Métoclopramide	10–20 mg p.o., suppositoires, i.v.	
		Dompéridone	20–60 mg comprimés, suppositoires, granulé	
	Analgésiques à action périphérique	Acide acétylsalicylique	1000 mg p.o.	
		Particulièrement recommandée: association AAS et antiémétique: Migpriv®		
		Paracétamol	1000 mg comprimés effervescents	
		Ibuprofène	600–1200 mg suppositoires	
		Naproxène	500 mg suppositoires	
	Analgésiques parentéraux à action périphérique	Acide acétylsalicylique	1000 mg i.v.	
		Métamizole	1000 mg i.v.	
		Diclofénac	75 mg i.v./i.m.	
	Triptans (agonistes de la sérotonine)	Sumatriptan	Comprimés 50/100, spray nasal 20 mg, 25 mg supp., Pen 6 mg s.c.	
		Zolmitriptan	2,5 mg, comprimés, linguaux, spray nasal	
		Naratriptan	2,5 mg, comprimés	
		Rizatriptan	10 mg, comprimés, linguaux	
		Elétriptan	40 mg, 80 mg, comprimés	
Frovatriptan		2,5 mg, comprimés		
Almotriptan		12,5 mg, comprimés		

compagnement autonomes ne sont généralement présents que dans les exacerbations. Ce type de C est lui aussi sensible à l'indométacine, qui si elle est bien tolérée est le traitement de choix. Les C à la toux ou à l'effort, tout comme les C coïtales et les C hypniques, ne réveillant le patient (que) la nuit peuvent être primitives, mais imposent l'exclusion de toute forme symptomatique, la plupart du temps aussi par imagerie.

Cela vaut pour tous: aussi bien pour poser sûrement et correctement le diagnostic que pour le traitement qui s'ensuit, il est vivement recommandé de faire appel à un spécialiste des céphalées.

Céphalée chronique journalière et C par abus de médicaments (CAM)

Env. 3–5% de la population (25 000–40 000 personnes en Suisse) souffrent de C journalière [1]. Il y en a 5 types:

migraine transformée/chronique (~80%); C de tension chronique; C post-traumatique; C cervicogène; C journalière récente («New Daily Persistent Headache» [NDPH]). 70% au moins de ces C sont imputables à un abus de médicaments (analgésiques, ergotamines, associations médicamenteuses), en général chaque jour pendant plusieurs mois [5]. Ces patients ont souvent un profil de personnalité anormal (dépression, troubles anxieux, troubles paniques, phobie sociale, toxicomanie) considéré comme facteur de risque. D'autres facteurs de risque de transition d'une migraine épisodique vers une chronique ou d'une TTH épisodique vers une chronique sont l'obésité et des bouleversements existentiels (divorce, décès d'un membre de la famille, changement de travail). Plus la fréquence de la migraine ou de la TTH est élevée, plus le risque de passage à la forme chronique et à la C journalière est grand.

En rapport avec les C en cas d'abus ou de mauvais usage de médicaments, nous trouvons un cycle typique de C

médicamenteuse. Ces patients rapportent une C journalière, prévisible, souvent tôt le matin, précipitée par un (minime) effort physique/intellectuel, à caractère migraineux/tensionnel. Les symptômes d'accompagnement sont souvent asthénie, nausée, agitation, irritabilité, troubles de concentration et de mémoire, insomnies. Ces patients ont un besoin irrésistible, souvent déjà anticipatif, de prendre leur/s médicament/s («seul traitement efficace»).

Font partie de la stratégie de traitement l'information, les explications (effets des médicaments), un sevrage (en général hospitalier) des médicaments pris jour après jour, un régime (si hypersensibilité du patient sur l'agenda des douleurs éviter les aliments contenant de la tyramine, comme fromage tendre, vin rouge, caféine...), et administration d'une prophylaxie de base (bêtabloquant, amitriptyline, valproate, topiramate). Si nécessaire stéroïdes pendant quelques jours pour faire le pont. Un bon effet est ainsi obtenu chez env. 80% des patients mais la proportion de récurrence est élevée (~50% à 5 ans).

La définition de la *migraine chronique* exige une C pendant 15 jours au moins et les critères diagnostiques d'une migraine doivent être remplis pendant 8 jours ou plus. Il est important d'exclure surtout un abus médicamenteux et toute autre étiologie secondaire. Le concept de «migraine transformée» part du principe qu'une migraine épisodique évolue vers un syndrome céphalalgique chronique en raison de plusieurs cofacteurs, dont la consommation trop fréquente de médicaments aigus, mais aussi d'une évolution naturelle. Les options thérapeutiques sont tout d'abord multimodales et pluridisciplinaires. Un éventuel abus de médicaments doit être recherché activement et traité par un sevrage adéquat,

hospitalier ou ambulatoire. Des études très récentes confirment l'efficacité de la toxine botulique A, mais aussi du topiramate dans le traitement de la migraine chronique.

Perspectives

Avec les connaissances de plus en plus précises sur la physiopathologie détaillée des C primitives, nous pouvons en espérer une prophylaxie plus efficace. Les connaissances acquises sur modèles algiques devront toujours être confirmées cliniquement par des études cliniques contrôlées complexes avec d'importants collectifs.

Correspondance:

Prof. Mathias Sturzenegger
Neurologische Universitätsklinik
Inselspital
CH-3010 Bern
[matthias.sturzenegger\[at\]insel.ch](mailto:matthias.sturzenegger[at]insel.ch)

Références

- 1 Mathew PG, Garza I. Headache. *Semin Neurol.* 2011;31:5–17.
- 2 Headache Classification Committee of the International Headache Society. The international classification of headache disorders. 2nd edition. *Cephalalgia.* 2004;24(Suppl.1):9–160.
- 3 Buse DC, Rupnov MFT, Lipton RB. Assessing and managing all aspects of migraine. *Mayo Clin Proc.* 2009;84:422–35.
- 4 Société suisse pour l'étude des céphales. Recommandations thérapeutiques pour les douleurs de la tête du visage. 7e édition revue et corrigée 2010. www.headache.ch/ Recommandations thérapeutiques.
- 5 Evers S, Marziniak M. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *Lancet Neurol.* 2010;9:391–401.

CME www.smf-cme.ch

1. Quels critères ci-dessous définissent le plus exactement une migraine?

- A Céphalée épisodique, femmes plus qu'hommes, début à la puberté.
- B Plusieurs crises par jour, toujours du même côté, de durée inférieure à 60 minutes.
- C Crises récidivantes de céphalée, durée heures à jours, en général unilatérale, symptômes d'accompagnement végétatifs systémiques.
- D Céphalée très violente, symptômes d'accompagnement végétatifs systémiques, femmes.
- E Céphalée strictement unilatérale, qualité pulsatile de la douleur, anamnèse familiale souvent positive.

2. Quelles indications font suspecter une céphalée par abus de médicaments?

- A Patient migraineux, fumeur.
- B Patiente migraineuse, céphalées journalières.
- C Patiente dorsale, prise quotidienne de médicaments.
- D Patient C en grappe, plus de 3 crises par jour.
- E Patiente C de tension, fumeuse et prenant la pilule (OH).