

# LE SEVRAGE DES CÉPHALÉES PAR ABUS MÉDICAMENTEUX (CAM): NOUVELLES APPROCHES CLINIQUES, ETIOPATHOGÉNIQUES, PRATIQUES À L'AULNE DE LA NOUVELLE CLASSIFICATION DE L'IHS

**M. Gross**

Service de Neurologie, Clinique Sainte-Odile B.P. 29 67500 Haguenau

---

Les céphalées par abus médicamenteux (CAM ou selon la littérature internationale **medication overuse abuse**) représentent un problème clinique, parfois thérapeutique dans le mesure où seul le sevrage peut être proposé, mais surtout économique.

**Les statistiques épidémiologiques** font état d'un index de population globale atteinte de CAM qui serait de plus de 1%, chiffre que l'on rencontre partout en Europe et peut-être plus dans les pays émergents. L'on peut donc imaginer le surcoût économique surtout si l'on y ajoute les examens complémentaires non nécessaires.

**La nouvelle classification de l'IHS** (International Society of Headache) parue au début de l'année 2004 et dont nous mettons en exergue le tableau se rapportant aux CAM permet de mieux cerner cette affection, comprendre les mécanismes la sous-tendant et induisant l'émergence de la pathologie.

## I. DÉFINITION

Elle est traduite de la nouvelle classification de l'IHS où il en est fait mention dans le huitième sous-groupe **sous IHS II 8.2** (1 : ergotamine, 2 : triptans, 3 : antalgiques, 4 :

médications combinées 5 : abus d'autres médicaments, 7 : probable abus médicamenteux) Cette classification insiste bien sur **l'abus chronique de la surconsommation médicamenteuse** et non l'aspect sémiologique comme principale référence et a l'avantage d'exclure les céphalées liées à l'usage et l'exposition **aiguës** à une substance toxique ou médicamenteuse (inducteurs de NO, sildéfanil, monoxyde de carbone, glutamate..). De plus elle exclut les **céphalées de sevrage** comme par exemple de la **caféine** qui bien que liée à une prise abusive du produit (de plus de 200 mgrs par jour soit médicamenteuse soit alimentaire) ne s'installe que lors du sevrage et se développe très rapidement après un arrêt total de sa prise (dans les 24 heures) se résolvant en une semaine et disparaissant après ingestion de 100 mgrs de caféine.

**L'on peut donc envisager la définition suivante :**

**Céphalées se développant et surtout s'aggravant de façon contemporaine à une surconsommation médicamenteuse, présentes plus de quinze jours par mois sur une période d'estimation globale**

trimestrielle, dont les caractéristiques cliniques dépendent et du type de médicament et de la céphalée initiale (laquelle peut se trouver modifiée dans son expression symptomatique) et qui disparaissent ou reviennent à l'état initial après l'arrêt de la surconsommation médicamenteuse dans un délai de deux mois.

## II. HISTORIQUE

La notion d'abus des médicaments antalgiques conduisant à l'apparition de céphalées chroniques n'est pas récente puisqu'en 1954 avait été décrit ce type de troubles, en Suisse, chez des ouvriers de l'industrie pharmaceutiques ingérant des quantités exagérées de phéna-cétine.

En 1963 Peters et Horton (1) ont observé des manifestations identiques chez des patients abusant de dérivés ergotés, avec régression rapide de l'ensemble de la symptomatologie lors du sevrage médicamenteux.

L'introduction récente dans la pharmacopée des triptans pour les migraineux avait suscité l'espoir d'une disparition ou diminution des CAM. Mais dans l'année qui a suivi la commercialisation de ces médicaments, une étude princeps de Kaube (2) en 1994 incriminait l'usage intempestif de ces médicaments dans l'induction des céphalées chroniques quotidiennes et des CAM.

## III. CLASSIFICATION ET CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DES CAM

*Cette classification repose sur quatre critères essentiels :*

- **la durée totale**, en jours, des céphalées **durant le (dernier) mois** déterminant le **caractère chronique de la céphalée**, qui entre donc dans le cadre des céphalées chroniques quotidiennes (CCQ)
- **le nombre de jours, durant un mois et sur une période globale de trois mois**, de prise médicamenteuse traduisant la **surconsommation**,

- **la nature de la médication prise abusivement** qui a une double importance : l'aspect clinique de CAM **et leur différences par rapport aux céphalées initiale, variable selon le produit pris abusivement**, mais aussi par la connaissance de **la variabilité chronologique pouvant exister dans le passage entre les céphalées chronique quotidiennes (CCQ) et les CAM** (cf. plus bas) avec une attention particulière pour les triptans pouvant amener ce passage plus rapidement que les autres substances

- **Les caractéristiques cliniques** des céphalées par abus médicamenteux.

*Cette nouvelle classification est représentée dans le tableau ci-joint.*

**La durée totale en jours de la céphalée durant le dernier mois** qui précède l'entretien n'est pas différente quelle que soit la médication pour parler de CAM. En l'occurrence il est admis une **durée totale de 15 jours par mois** ce qui permet de conclure seulement à l'existence de **céphalées chroniques quotidiennes**. Si le malade concède de plus une nette aggravation en intensité de ses céphalées et qu'elle est strictement contemporaine de la prise (en abus) de la ou les médicaments le diagnostic de CAM peut être soupçonné. **On estime d'ailleurs que la moitié des CCQ sont représentées par des CAM.**

**Le nombre de jours de prise médicamenteuse**, traduisant la **surconsommation**, est établi en chiffre sur une période d'un mois mais à partir de l'étude des trois mois précédents. **Il varie selon le produit pris en abus: 10 jours par mois sur une période couvant un trimestre pour les ergotés et les triptans, 15 jours par mois sur un trimestre pour les antalgiques et les opioïdes.** Dans cette classification apparaît d'emblée la nécessité de prescrire encore plus parcimonieusement triptans et ergotés.

**La nature de la prise médicamenteuse en abus** importe pour cerner l'aspect clinique des CAM mais les malades étant pour l'es-

sentiel polymédicamentés le passage vers des CAM est plus rapide et la distinction symptomatique de ce fait très aléatoire.

**Les caractéristiques cliniques des CAM** sont à analyser en fonction du produit pris en abus avec l'obstacle que peut représenter la polymédication :

- en cas de prise excessive **de triptans** les manifestations cliniques peuvent-être différentes des autres CAM : prédominance unilatérale, généralement de caractère pulsatile, critère non indispensable, d'intensité modérée à sévère, aggravée par les efforts physiques même ceux habituels comme par exemple la marche ou monter les escaliers. Sur le cahier des crises à noter une aggravation en fréquence de la survenue des épisodes migraineux. Elles peuvent être aussi de type tensif.
- en cas de surconsommation **d'antalgiques, d'opioïdes**, la traduction clinique sera différente, à type de céphalées bilatérales, de serrement ou de pression, d'intensité modérée à sévère.
- La surconsommation de **médicaments ergotés** expose en plus à des symptômes spécifiques (ergotisme) sous forme de froideur des extrémités, de tachycardie, des paresthésies profuses, d'un syndrome du colon irritable, d'hypertension artérielle, de douleurs et de fatigue musculaires.

#### IV. FRÉQUENCE STATISTIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIE

Les CAM sont statistiquement importantes induisant un surcoût économique non négligeable. Dans l'étude FRAMIG99 3% de la population de notre pays souffrirait de céphalées chroniques quotidiennes (CCQ) dont un peu plus de la moitié de CAM. Ces statistiques indiqueraient que près de d'un million de personnes en France en souffrirait! Cela signifierait **qu'un neurologue libéral devrait détecter deux à trois nouveaux cas mensuels**, en posant comme éléments de prise ne compte arithmétique le bassin d'influence en population, que la neurologie libé-

rale partagerait pour moitié l'ensemble des consultations neurologiques ambulatoires, et que le malade ne consulterait qu'une seule fois pour cette pathologie. En tout cas un tiers des patients consultant des centres spécialisés dans la douleur et la moitié des admissions en hôpital général pour des céphalées seraient des CAM !

**Sur le plan épidémiologique**, la méta-analyse de Diener et Dahloff parue en 1999 (3) portant sur un nombre total de 2612 patients permet de mieux cerner la nature des céphalées et le profil des malades souffrant de CAM.

**Dans 65% des cas elles surviennent chez les migraineux, dans 27% lors des céphalées de tension et les 8% restant sont des céphalées mixtes.** Les femmes sont le plus souvent concernées, trois fois plus que les hommes. L'âge moyen du diagnostic est autour des 40 à 50 ans, ceci étant lié aux modifications préménopausiques pour la femme.

**Pourtant les CAM surviennent tardivement dans l'évolution naturelle et l'aggravation progressive des céphalées** : la durée moyenne de la céphalée initiale est de 4 à 20 ans, celle d'un usage fréquent des médications de 3 à 10 ans, celle des céphalées quotidiennes chroniques de 4 à 9 ans (4) soit par extrapolation une vingtaine d'année sépare le moment de l'installation de la céphalée initiale du diagnostic de CAM.

Le nombre quotidien de médicaments pris (pilules ou suppositoires) est en moyenne de 4 à 9 par jour, les patients prenant en moyenne 2,5 à 5,8 médications simultanément.

**Plus importante est la nature de la médication prise de façon abusive.** Il est établi actuellement que le développement de céphalées chroniques quotidiennes à partir du début de son utilisation est plus court pour les triptans (1 à 7 ans) que pour les dérivés ergotés (2 à 7 ans) et plus longue pour les antalgiques habituels (4 à 8 ans) Ces céphalées chroniques quotidiennes s'installent avec une prise mensuelle plus basse pour les triptans (18 en moyenne) que pour les ergotés

(37) et haute pour les antalgiques habituels (114) Nous reprenons ici les statistiques parues récemment par l'équipe de Diener HC et Limmroth V. (5) Une constatation s'impose : les médicaments dits spécifiques des migraines, **les triptans, sont celles qui entraînent le plus vite et des prises mensuelles plus basses** que les autres produits des CAM, ce qui doit inciter à une prudence thérapeutique évidente, mais leur sevrage sera moins aléatoire (comme cela est précisé plus bas).

Le retard apporté au diagnostic, donc au traitement, doit être apprécié de façon péjorative d'abord sous l'angle du handicap personnel éprouvé par le malade (sur le plan de la douleur mais aussi du retentissement professionnel ou de la qualité de vie) mais aussi sous celui de la gestion financière générale par les surcoûts économiques en dépendant (surconsommation médicamenteuse, examens inutiles et coûteux, indemnités journalières d'arrêt de travail). Il n'est pas faux de parler de fléau économique social.

La responsabilité est plurielle : celle des personnels soignants peu informés de cet aspect de la pathologie et dont l'orientation diagnostique est gangrenée par l'équation : douleur = image radiologique et si image normale = cause psychologique, sans oublier le manque évident de temps qu'il soit indispensable de consacrer pour l'approche des CAM (une demi-heure environ même si l'on dispose des informations diagnostiques indispensables); le patient qui lui tolère sa pathologie, sa surconsommation médicamenteuse et qui ne consulte qu'en fin de course, après quelques années et souvent des examens neuro-radiologiques négatifs et inutiles, alors que leur répétition est en soi iatrogène.

## V. ASPECTS CLINIQUES DES CAM

Ils sont différents selon la céphalée initiale et selon le(s) médicament(s) pris en surconsommation.

- **selon les antécédents céphalalgiques :**
  - **s'il s'agit de migraines initiales** (quel

qu'en soit leur expression) les algies persistent, généralement migraïnoïdes, donc unilatérales, mais sont accompagnées de céphalées intermittentes de type plutôt tensif, soit épisodiques soit en fond continu. Cette transformation et cette diffusion des céphalées qui, outre qu'elles ne sont plus strictement unilatérales mais bilatérales, ajouté à la constatation d'une prise excessive mensuelle de médicaments antalgiques est très orientative pour le diagnostic de CAM renforcé par la constatation sur l'agenda de la constatation de la surconsommation

- s'il s'agit de **céphalées tensives initiales** la transformation algique est plus simple car elles deviennent quotidiennes avec des aggravations à peine différenciables, mais jamais en pic ni paroxysme.

Plus important dans les deux cas **est le contexte général qui s'y associe** alors que ces phénomènes étaient inexistantes au préalable : asthénie physique et intellectuelle, symptômes gastro-intestinaux, surtout manifestations qui faussement pourraient orienter vers une étiologie psychiatrique alors que le sevrage médicamenteux entraîne une disparition des signes pathologique irritabilité, troubles de la concentration, anxiété diffuse, voire agitation, troubles du sommeil, et surtout état dépressif.

**La diffusion algique**, autre que l'extrémité céphalique, avec syndrome myofacial, des troubles douloureux musculo-squelettiques et squelettiques posturaux est également orientative. La palpation des points douloureux est indispensable.

En fait la situation est en général plus complexe car l'abus porte pour l'essentiel sur une polymédication. La proportion des patients atteints de CAM et étant strictement monoabuseurs n'est que de 19%.

## VI. LES DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

La distinction entre CAM et autres manifestations pathologique est primordiale surtout les céphalées chroniques quotidiennes (CCQ)

qui ne comportent pas d'abus médicamenteux. Or cela implique des processus thérapeutiques différents, en l'occurrence pour les CAM un sevrage médicamenteux ce qui n'est pas le cas des autres manifestations à savoir:

- **les migraines chroniques ou transformées**, termes équivalents, reconnus dans la nouvelle classification de l'IHS mais sous deux dénominations : **soit probable migraine chronique** qui ne serait qu'une expression un peu différente des CCQ chez un migraineux (ICHS-II 1.6.5, ICD-10NA G43-83) ou **probable CAM** (ICHS-II 8.2.7, ICD-10NA G41.44/G44.83). Ces deux entités sont pourtant différentes.

En l'occurrence pour les migraines transformées il s'agit de patients ayant des antécédents évidents de migraines mais épisodiques et qui ont une aggravation en fréquence dans le temps puisqu'il y a nécessité **d'au moins 15 jours mensuels** pour envisager le diagnostic. Dans une publication récente de Magnusson JE et Becker WJ (6) les caractéristiques cliniques de ces migraines transformées sont minutieusement analysées : **aggravation en temps**, soit plus de 15 jours par mois et en intensité, avec **apparition de manifestations générales qui nous rapprochent encore davantage des CAM** : tendances dépressives, anxiété mais seulement aggravées par rapport à l'état migraineux antérieur.

**Seules l'analyse du cahier des crises et des quantités mensuelles de prises médicamenteuses permettent d'en faire la distinction** avec pour les migraines transformées absence réelle de surconsommation et pour les CAM un abus médicamenteux contemporain à l'apparition de l'aggravation et la chronicisation des migraines.

- **les céphalées de tension chroniques ou quotidiennes**. La nouvelle classification de l'IHS en reconnaît l'entité tout en codant là aussi (ce qui ne permet pas le distinguo) soit pour **probables céphalées de tension chroniques** (ICHS-II 2.4.3, ICD-10NA G44.28) ou **probables CAM** (ICDH-

Il 8.2.7, ICD-10NA G44.41/G44.83) La durée des céphalées est de 15 jours par mois en cas de prise médicamenteuse unique, 10 jours en polymédication. Ici la distinction est plus aléatoire car il n'existe par réellement d'apparition d'autres symptômes généraux et ce n'est que l'étude attentive de la prise médicamenteuse qui permet de faire la part des choses, en dehors du sevrage.

**Considérant l'attitude thérapeutique (sevrage dans le cas des CAM), il est évident que la délivrance d'un tel cahier, aussi bien pour les migraineux que pour les malades souffrant de céphalées tensives, avec référence et du nombre mensuel de crise, de leur intensité, et du nombre et de la classe des médicaments prises est d'un intérêt primordial et guide l'attitude thérapeutique.**

- **l'hemicrania continua** est maintenant bien reconnue dans la classification de l'IHS (IHSII 4.7) Un précédent article de La Neurologie Libérale avait déjà abordé cet aspect particulier avant son authentification récente. La première publication de Sjaastad et Spierings date de 1984. Il s'agit de patients présentant :
  - des **céphalées strictement unilatérales quotidiennes**, généralement d'intensité moyenne, mal tolérées par leur répétition et la chronicisation,
  - surtout **accompagnées de manifestations dysautonomiques ipsilatérales à l'hémicrânie** avec larmoiements, ptôsis de la paupière, myosis,
  - sur ce fond continu existent des paroxysmes algiques de moins d'une minute à type de coups (**jabs and jolts syndrome**) que l'on retrouve dans la moitié des malades,
  - enfin les malades présentent des **symptômes migraineux** : photo- et phonophobie, nausées.

La distinction d'avec les algies vasculaires de la face s'impose, de même que des cépha-

lées chroniques paroxystiques sévères. **Dans ces deux derniers cas les manifestations dysautonomiques sont moins prononcées, mais il existe un test thérapeutique : la prise d'indométacine qui doit être à posologie usuelle de façon continue.** L'étiopathogénie est pour l'instant ignorée.

- **les céphalées d'apparition récente, quotidiennes et persistantes:** entité nouvelle, prise en compte dans IHS II (4.8) (*chronic new daily persistent headache*) bien que décrite pour la première fois par Vanast en 1988 et plus récemment explicités par Li D et Rozen TD (7) Il s'agit de patients qui développent de façon **soudaine** des céphalées chroniques d'allure migraineuse, mais **pouvant préciser de façon exacte le jour et la date d'apparition du symptôme.** Ces malades n'ont pas d'antécédents de céphalées migraineuses ou tensives. Avant que d'envisager ce diagnostic des examens (neuro-radiologiques et une ponction lombaire) s'imposent car une infection virale ou méningée peut être suspectée (virus Epstein-Barr). Ces céphalées ne répondent pas aux triptans, aux ergotés, aux antalgiques habituels. Elles peuvent se rencontrer chez des enfants, parfois dans les suites d'une intervention chirurgicale ou d'un séjour prolongé en altitude. Elles prédominent chez la femme (sex ratio 3), avec un pic d'apparition entre la seconde et la troisième décennie. Un épisode d'allure grippal préalable est retrouvé dans un tiers des cas, et des antécédents familiaux de céphalées non spécifiques dans 30% des cas ; la durée quotidienne de chaque céphalée est variable de deux heures à une céphalalgie permanente, sans amélioration, et des manifestations d'accompagnement d'allure migraineuse : nausées, photophobie chez deux tiers des malades. Le diagnostic est difficile.

- **Les autres diagnostics relevant d'une pathologie organique :** ce sont surtout les thromboses veineuses cérébrales qui symptomatologiquement peuvent évoquer des CAM, mais leur présentation varie par

l'association à des crises épileptiques, des déficits neurologiques focaux. Le piège serait plutôt celui d'une artérite giganto-cellulaire mais chez une personne plus âgée, avec des douleurs électives lors de la mobilisation des mâchoires et une importante élévation de la V.S.

## VII. ÉTIOPATHOGÉNIE

**Deux notions évidentes méritent d'être soulignées :**

- **n'importe quel antimigraineux** qu'il soit spécifique ou non comme les triptans **peut induire des CAM.** Les seuls n'exposant pas à ce type de complications sont les AINS car leur utilisation à long terme est mal tolérée du point de vue digestif.
- **seules les migraines et les céphalées de tension** (mais pour l'essentiel, soit dans 3/4 des cas environ, les premières) **exposent à cette pathologie qui est donc morbidité-dépendante.**

Les patients migraineux prenant des antalgiques pour d'autres affections que la migraine sont également exposés au passage aux CAM ! (seuil nociceptif bas ?) Les malades souffrant d'algies multiples, de même que ceux atteints d'algies vasculaires de la face, usant de posologies médicamenteuses quotidiennes importantes, ne développent pas cette complication.

- **force est de constater le profil général des personnes atteintes de CAM :** femme autour de la cinquantaine, donc en pré ou ménopause, supposant des interférences hormonales importantes. On évoque sans en avoir la certitude une dépendance pharmacologique des récepteurs artériels aux vasoconstricteurs, une inhibition de la synthèse des prostaglandines dans les vaisseaux par les antalgiques ou une hyperexcitabilité des neurones nociceptifs due à des perturbations astrocytaires secondaires à l'abus en antalgiques.

De façon expérimentale il est apparu chez le rat que la prise régulière et excessive de trip-

tans entraîne une modification significative des récepteurs agonistes sérotoninergiques 5HT et ce rapidement, dans les trois premières journées suivant l'exposition chronique, de même qu'une dérégulation des récepteurs sérotoninergiques qui sont impliqués dans la transmission et la modulation du signal nociceptif, en particulier dans certaines structures centrales comme le raphé médian ou la substance grise péri-aqueducule, laquelle est une voie inhibitrice sérotoninergique allant vers les noyaux du trijumeau.

Néanmoins le fait que les **triptans** ne coagissent que sur des récepteurs sélectifs – agonistes 5HT 1 $\beta$ /D – pourrait faire croire qu'ils sont moins inducteurs de CAM ce qui la clinique actuelle tend à démentir. Il s'agirait dans ce cas d'une ancienne et persistante **pharmacoadiction**. Il est bien connu que nombre de malades souffrant de CAM ont des antécédents de conduites addictives aux autres substances, et que les triptans exposent, encore plus et plus vite, à des céphalées dites de **réurrences multiples anormales**.

**Les dérivés ergotés** eux agissent non seulement sur les récepteurs 5 HT mais aussi sur ceux dopaminergiques et adrénergiques, de même que sur l'axe adrénno-hypothalamo-hypophysaire, interférant avec la production de la sérotonine. La chronobiologie de sa synthèse pourrait expliquer le caractère cyclique des CAM avec surtout les céphalées de rebond du matin très particulières chez les abuseurs de dérivés ergotés.

Reste le plus important dont l'appréciation est indispensable avant toute prise en charge thérapeutique donc le sevrage : **les facteurs psychologiques prédisposant ou la personnalité prévalente**. Il s'agit pour l'essentiel de sujets qui présentent une réelle **appétence voire addiction médicamenteuse préalable** (à toutes les substances y compris l'alcool le tabac ou les benzodiazépines) renforcée par leurs effets favorables et antalgiques et anxiolytiques. Christelle Créac'h (8) parle **d'anxiété anticipatoire accrue lors des CAM**, parfois familiale, mais surtout personnelle. À cette prédisposition psychologique particulière des **facteurs précipitants** décompensent et aggravent la

situation soit par des interférences organiques (modifications hormonales lors de la ménopause), soit par une exacerbation des épisodes anxio-dépressifs par exemple un événement dramatique de la vie personnelle. Cette appétence médicamenteuse, aggravée par ces interférences, ne serait pas contrôlée par le malade par ailleurs non averti par le milieu médical du danger de la surconsommation. Cela conduit à un cercle vicieux de prises médicamenteuses itératives et en fin de compte aboutit aux céphalées par abus médicamenteux.

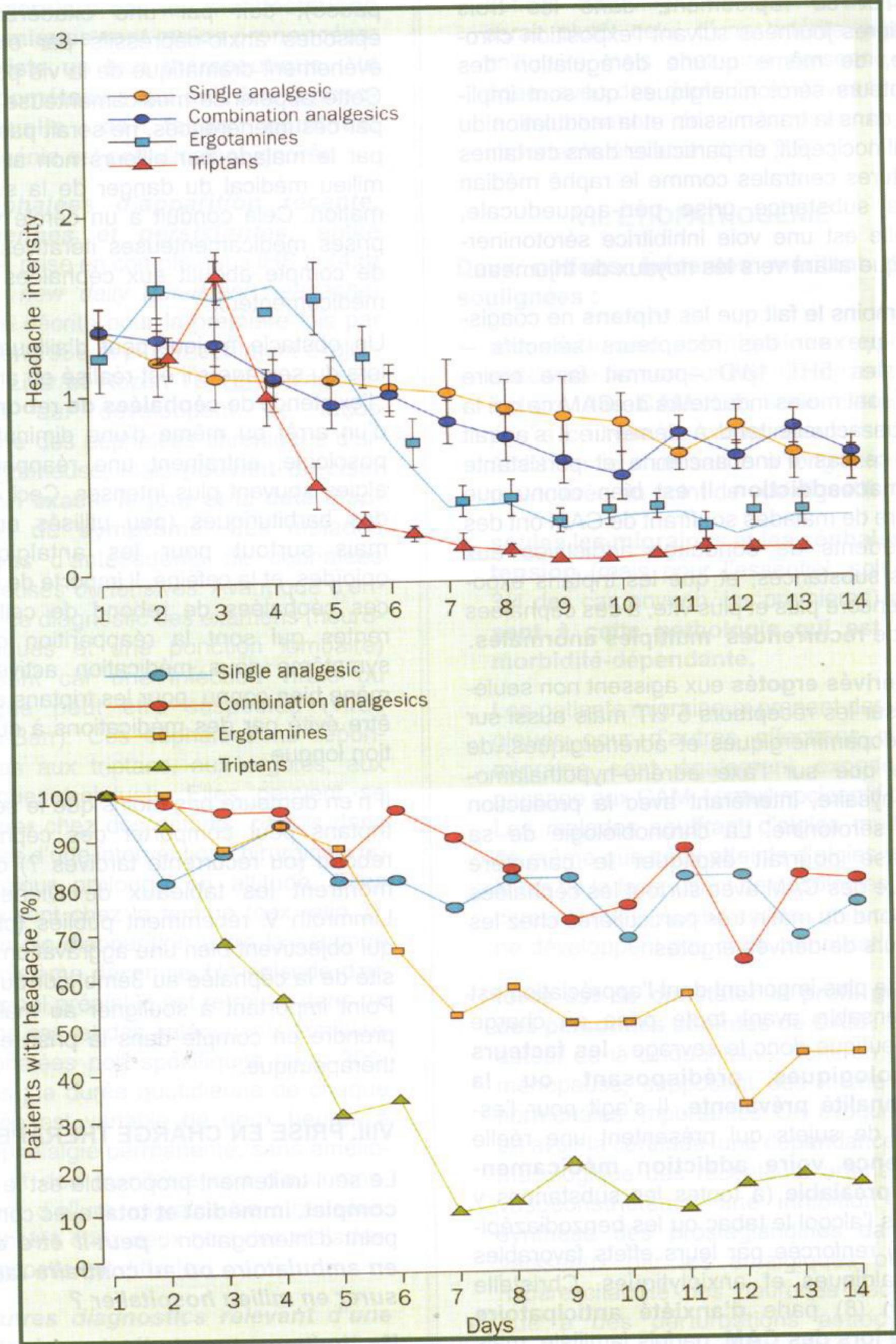
Un obstacle majeur peut d'ailleurs survenir lors du sevrage s'il est réalisé en ambulatoire : l'existence de **céphalées de rebond** qui lors d'un arrêt ou même d'une diminution de la posologie, entraînent une réapparition des algies souvent plus intenses. Ceci est le cas des barbituriques (peu utilisés en France) mais surtout pour les antalgiques, les opioïdes, et la caféine. Il importe de distinguer ces céphalées de rebond de celles récurrentes qui sont la réapparition du même symptôme sous médication active, phénomène bien connu pour les triptans et pourrait être évité par des médications à durée d'action longue.

Il n'en demeure pas moins que le sevrage en triptans peut comporter des céphalées de rebond (ou récurrente tardives ?) comme le montrent les tableaux de Diener HC et Limmroth V. récemment publiés (cf ci-joint). qui objectivent bien une aggravation en intensité de la céphalée au 3ème jour du sevrage. Point important à souligner au malade et à prendre en compte dans la prise en charge thérapeutique.

## VIII. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Le seul traitement proposable est le **sevrage complet, immédiat et total** avec comme seul point d'interrogation : **peut-il être envisagé en ambulatoire ou au contraire faut-il l'assurer en milieu hospitalier ?**

**Un traitement ambulatoire** pourrait être proposé chez de malades coopérants, motivés et disciplinés, lorsque l'abus médicamenteux est unique, sans signes importants de



Course of headache intensity (top) and percentage of patients with headache (bottom) during 14 days of withdrawal therapy after medication overuse. Reproduced with permission from Lippincott Williams & Wilkins.<sup>27</sup>

conduites addictives (absence d'abus de psychotropes ou d'alcool) et ne présentant pas de signe objectif d'effets iatrogènes des médicaments prises : pas d'ergotisme, de trouble du sommeil, ni signe d'anxiété ou de dépression excessives et contexte familial favorable.

**Un traitement hospitalier** devra être proposé au contraire lorsqu'il y a notion d'une précédente tentative de traitement ambulatoire ayant conduit à un échec, lorsque le patient a usé d'une polymédication, lorsqu'il présente des effets adverses indésirables iatrogènes des substances surconsommées, s'il y a des signes évidents d'anxiété ou de dépression et un contexte familial défavorable. La connaissance d'une addiction médicamenteuse emporte alors la décision tout en mesurant que ce type de malades acceptera plus difficilement cette hospitalisation car elle signifie pour lui rupture complète et anxiogène des manifestations de dépendance médicamenteuse. Plus que la nature ou le nombre de médicaments pris mensuellement c'est bien **ce profil psychologique et l'addiction médicamenteuse préalable**.

Cette hospitalisation devra au préalable faire l'objet **d'un véritable contrat de confiance thérapeutique médecin-malade**. Le soignant devra expliciter :

- les complications inhérentes éventuelles qui surviennent lors de l'hospitalisation : céphalées de rebond, manifestations somatiques, d'anxiété, d'insomnie, mais plus maîtrisables en hospitalisation qu'en ambulatoire
- la durée d'une semaine environ 5 à 12 jours qui pour le malade pourrait apparaître longue
- l'enjeu que représente ce sevrage : avoir une grande certitude d'échapper au cercle vicieux de la médication- dépendance, et l'absence ou toute autre alternative thérapeutique
- la finalité à plus ou moins longue échéance : soit guérison et disparition totale des céphalées soit le plus souvent

**retour au niveau en intensité des céphalées antérieures dans un espace de temps de deux mois, soit avant les CQQ**

- enfin suivi régulier en post-hospitalisation (une consultation initiale après un mois puis une consultation trimestrielle paraît être le schéma le plus adapté) qui avec une étude attentive de l'agenda des migraines et du nombre de médicaments pris.

Ces facteurs doivent être confrontés avec un élément connu depuis peu : **l'amélioration en temps et en intensité des céphalées, et le pourcentage de patients présentant encore des céphalées durant ce sevrage et selon la(les) médication(s) surconsommé(es) antérieurement**. L'on retrouve ces aspects sur les tableaux graphiques de Diener HC et Limmroth V.

Il apparaît donc **les triptans** peuvent entraîner des céphalées de rebond relativement sévères entre le deuxième et le 4ème jour du sevrage mais que par la suite l'amélioration est la plus rapide, plus conséquente en intensité et concerne un pourcentage de malades bien plus important par rapport aux autres produits surconsommés.

Pour les dérivés **ergotés** l'intensité des céphalées lors du sevrage ne diminue réellement qu'à partir du 5ème jour et à la fin de la deuxième semaine près d'un malade sur deux continue de présenter de céphalées résiduelles, plus handicapantes que pour les triptans.

Le sevrage **des antalgiques** soit en mono ou polymédication est encore plus aléatoire surtout si il y a association avec les ergotés : céphalées de rebond moins fréquentes (sauf si caféine en surplus), mais régression des céphalées en intensité plus lente et pourcentage important de patients présentant encore des céphalées à la deuxième semaine du sevrage important (puisque de l'ordre de 80 à 90%) avec une intensité diminuée de moitié seulement par rapport à celle du début du sevrage.

**Cela signifie que le sevrage serait plus facile (hormis le rebond) pour les triptans,**

**un peu moins pour les ergotés, difficiles pour les antalgiques en mono ou surtout en polyabus.**

Les **protocoles thérapeutiques**, en dehors du sevrage pour lequel l'accord est unanime, varient d'une unité à l'autre et aucun protocole validé avec niveau de preuves n'existe à ce jour. L'utilisation préférentielle de **l'amitriptyline** est établie en France, et de préférence par voie intraveineuse (pour laquelle l'hospitalisation initiale est impérative selon l'AMM) pour maintenir une voie toujours disponible, assurer une réhydratation d'appoint, suspendre la suroralité liée à la dépendance médicamenteuse et user des vertus anxiolytiques de la médication. Selon le poids du malade, **la posologie quotidienne administrée varie de 50 à 100 mgrs par jour pendant une durée d'une semaine environ**, puis relai per os à posologie dégressive sur une période d'un mois au total. A l'inverse certains proposent un sevrage brutal sans aucune médication, à la prussienne !

Pour ce qui concerne les céphalées de rebond (du 2ème au 5ème pour les ergotés) choix est entre les AINS injectables, mais surtout les corticoïdes (100 mgrs de prednisone le premier jour, puis 20 mgrs les jours suivants)

Les thérapies à visée psycho-comportementales (relaxation, psychothérapie de soutien) seraient les bienvenues.

## **IX. PRONOSTIC À LONG TERME DES CAM APRÈS LE SEVRAGE**

Le taux de réussite dans un espace de temps (de deux mois) s'apprécie par soit l'absence totale de toute céphalée soit par une diminution des céphalées de 50% en nombre de jours. Il importe de bien préciser ce point au malade en insistant qu'il y a lieu de rechercher non une disparition totale et définitive des céphalées (toujours possible), mais une réduction sensible.

Le taux de réussite au **départ** est moyen puisque si le soulagement peut être retardé et ne survenir qu'après le premier mois, quels que soient les protocoles thérapeutiques utili-

sés, le taux à 6 mois reste variable d'environ 50%.

**À plus long terme**, sur plusieurs années ne disposons de quelques données pour les autres substances que les triptans : les chiffres de réussite à trois ans sont de 50 à 70%.

Il semblerait que les taux de réussite soient moindres chez les anciens abuseurs de **triptans** puisque de 38% dans la première année seulement, et 42% après 4 ans dans un travail sous presse actuellement de l'équipe de Katsarava (9).

Toutes ces données se regroupent cependant pour prédire un risque de rechute maximum dans les six à douze mois qui suivent le sevrage, puis se stabilise à deux ans.

Les patients qui souffrent de **céphalées tensives** sont plus exposés **aux rechutes** que les migraineux, et ceux qui ont abusés pour cette pathologie des antalgiques surtout en polymédication. Toutes ces données ne sont cependant pas encore validées.

## **X. CONCLUSION**

Plus peut-être que la nature de la céphalée, moins que celle des médications prises de façon abusive (encore que le sevrage en cas de surconsommation d'antalgiques amène moins de succès thérapeutique), du protocole thérapeutique, deux éléments agissent favorablement ou non dans la réussite du sevrage:

- **une relation duelle synergique et complémentaire** entre le patient et son thérapeute. Celui-ci doit l'informer au point par point de l'origine du syndrome, des étapes et des embûches rencontrées lors du sevrage. La phase post-sevrage est encore plus cruciale : la guérison ne se définit pas en terme de disparition totale des céphalées, mais de leur réduction en jours assurée par la prise parcimonieuse et adaptée des médications donc une parfaite connaissance de l'entité exacte du symptôme. **La tenue de l'agenda des crises et son examen tous les trois mois sont indispensables.**

- **la personnalité sous-jacente et la comorbidité psycho-psychiatrique éventuelle** qui serait un facteur défavorable surtout en cas de troubles anxio-dépressifs et de conduites addictives médicamenteuses ou autres.

Eviter les CAM doit-être un impératif sanitaire et économique. Le coût annuel des CAM atteint 2 000 (Deux mille millions) d'euros !. La parfaite compréhension du malade du non-abus de toutes les médications y compris les triptans (soit des posologies mensuelles inférieures à 10 comprimés) surtout chez la femme migraineuse (en préménopause), l'interdiction de toute polymédication, un suivi neurologique régulier ambulatoire avec consultation du calendrier des crises (qui se doit d'être tenu avec une extrême précision,) l'éventualité d'un traitement de fond selon les nouvelles recommandations de l'IHS peuvent permettre d'éviter une situation qui, parfois, est dramatique car nécessitant l'hospitalisation.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Peters GA, Horton BT. Clinical manifestations of excessive use of ergotamine preparations and management of withdrawal effect. *Headache*;3:214-226
2. Kaube h, May A, Diener HC et al. Sumatriptan misuse in daily chronic headache. *BMJ* 1994;308:1573
3. Diener HC, Dahlof CG. Headache with chronic use of substances. The headache 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, & Wilkins, 1999.
4. Taimi C, Navez M, Perrin AM, Laurent B. Headaches caused by abuse of symptomatic anti-migraine and analgesic treatment. *Rev Neurol (Paris)* 2001; 157 (10)1221-34

5. Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurology* 2004 (8):475-483
6. Magnusson JE, Becker WJ. A comparison of disability and psychological factors in migraine and transformed migraine. *Cephalalgia* 2002;22:172-178
7. Li D, Rozen TD. The clinical characteristics of new daily persistent headache. *Cephalalgia* 2002 ;22:66-69
8. Créac'h Ch. Céphalées quotidiennes par abus de médications antalgiques : *diagnostic et prise en charge thérapeutique*. *Mt* 2003 (9) n° 4 :169-180
9. Katsarava Z, Müssig M, Dzagniza A et al. Rate and predictors for relapses in medication headache: a four year prospective study. *Cephalalgia* (in press)

L'auteur tient à remercier les docteurs Frédérique Brudon, Huber Dechy et les laboratoires GSK, organisateur des Universités de la Migraine (Saint-Paul-de-Vence du 10 au 12 septembre 2004), pour leur aide ayant amené une meilleure et plus récente finalisation de cet article.

**XI. Les critères diagnostiques des céphalées par abus médicamenteux selon la seconde classification des céphalées (IHCD, code 8.2, ICD 10: G44.4 ou G44.83)**

**LES CÉPHALÉES PAR ABUS D'ERGOTAMINE (8.2.1, G44-441)**

- A. Céphalées remplissant les critères C et D donc présentes plus de 15 jours par mois avec en dernier lieu l'une des caractéristiques suivantes: bilatérales, décrites comme tensives, d'intensité modérée ou moyenne
- B. L'usage des médicaments à base d'ergotamine est supérieur à 10 jours par mois sur une durée totale de 3 mois
- C. Les céphalées se sont développées ou aggravées durant l'abus médicamenteux de l'ergotamine
- D. Les céphalées disparaissent ou reviennent de façon identique à leur expression antérieure dans les deux mois suivant le sevrage vis à vis de l'ergotamine

**LES CÉPHALÉES PAR ABUS DE TRIPTANS (8.2.2, G44.41)**

- A. Céphalées remplissant les critères C et D donc présentes plus de 15 jours par mois avec en dernier lieu l'une des caractéristiques suivantes, prédominantes de façon unilatérale, décrites comme pulsatiles, d'intensité modérée ou sévère, aggravées ou induites par les circonstances suivantes : activité physique, même routinière (comme par exemple la marche ou monter les escaliers) et associées à au moins l'un des symptômes suivants : nausées, vomissements, photophobie et sonophobie
- B. L'usage des médicaments à base de triptans est d'au moins 10 jours par mois pour une durée totale de 3 mois.
- C. Les céphalées se sont nettement aggravées par l'abus médicamenteux des triptans
- D. Les céphalées reviennent de façon identique à leur expression antérieure dans les deux mois suivant le sevrage vis à vis des triptans

*NDRL : dans ce cadre il n'est pas fait mention de disparition complète des céphalées*

**LES CÉPHALÉES PAR ABUS D'ANTALGIQUES (8.2.3, G44-410)**

- A. Céphalées remplissant les critères C et D donc présentes plus de 15 jours par mois avec en dernier lieu l'une des caractéristiques suivantes: bilatérales, décrites comme tensives ou pressives d'intensité modérée ou moyenne
- B. L'usage des médicaments à base d'antalgiques est supérieur à 10 jours par mois pour une

durée totale de 3 mois.

- C. Les céphalées se sont développées ou aggravées par abus médicamenteux des antalgiques.
- D. Les céphalées disparaissent ou reviennent de façon identique à leur expression antérieure dans les deux mois suivant le sevrage vis à vis de la substance.

**LES CÉPHALÉES PAR ABUS DE MÉDICAMENTS OPIOÏDES ( 8.2.4, G44-83)**

- A. Céphalées remplissant les critères C et D donc présentes plus de 15 jours par mois
- B. L'usage des médicaments à base d'opioïdes est supérieur à 10 jours pour une durée totale de 3 mois.
- C. Les céphalées se sont développées ou aggravées par abus médicamenteux de la ou les substances opioïdes.
- D. Les céphalées disparaissent ou reviennent de façon identique à leur expression antérieure dans les deux mois suivant le sevrage vis à vis de la substance

**LES CÉPHALÉES PAR ABUS D'UNE COMBINAISON DE PLUSIEURS MÉDICAMENTS (8.2.5, G44-410)**

- A. Céphalées remplissant les critères C et D donc présentes plus de 15 jours par mois avec en dernier lieu l'une des caractéristiques suivantes : bilatérales, décrites comme tensives ou pressives, mais non pulsatiles, d'intensité modérée ou moyenne
- B. L'usage de plusieurs médicaments est supérieure à 10 jours par mois pour une durée totale de 3 mois.
- C. Les céphalées se sont développées ou aggravées par abus des antalgiques en polymédication
- D. Les céphalées disparaissent ou reviennent de façon identique à leur expression antérieure dans les deux mois suivant le sevrage vis à vis de la substance.

**PROBABLES CÉPHALÉES PAR ABUS MÉDICAMENTEUX (CAM) (8.2.7, G44.41 OU 44,83)**

- A. Céphalées remplissant les critères A et C pour l'une d'entre-elle des sous-formes ci-dessus décrites.
- B. L'une ou l'autre des médicaments n'a pu être diminuée jusque là ou la médication a été arrêtée durant les deux derniers mois, mais les céphalées ne se sont pas arrêtées ou sont revenues à leur expression symptomatique antérieure.