



## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : [ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr](mailto:ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**THESE**

Pour obtenir de le grade de

**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Dans le cadre du troisième cycle de médecine générale

par

**Dimitri MALTCHEFF**

Le 21 Novembre 2017

**Rôle du médecin généraliste dans la prise en charge des céphalées  
chroniques quotidiennes par abus médicamenteux**

revue de la littérature

Examineurs de la thèse:

Mr le Professeur Marc DEBOUVERIE

Mr le Professeur François PAILLE

Mme le Maître de conférences des universités Elisabeth STEYER

Mr le Chef de clinique des universités Damien GONTHIER

Président du jury

Juge

Juge

Juge et Directeur



UNIVERSITÉ  
DE LORRAINE



FACULTÉ DE MÉDECINE  
NANCY

Président de l'Université de Lorraine :  
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine  
Professeur Marc BRAUN

**Vice-doyens**

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen  
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

**Asseseurs :**

**Premier cycle :** Pr Guillaume GAUCHOTTE  
**Deuxième cycle :** Pr Marie-Reine LOSSER  
**Troisième cycle :** Pr Marc DEBOUVERIE

*Innovations pédagogiques :* Pr Bruno CHENUÉL

*Formation à la recherche :* Dr Nelly AGRINIER

*Affaires juridiques et Relations extérieures :* Dr Frédérique CLAUDOT

*Vie Facultaire et SIDES :* Pr Laure JOLY

*Relations Grande Région :* Pr Thomas FUCHS-BUDER

**Chargés de mission**

*Bureau de docimologie :* Dr Guillaume VOGIN

*Commission de prospective facultaire :* Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

*Orthophonie :* Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

*PACES :* Dr Mathias POUSSEL

*Plan Campus :* Pr Bruno LEHEUP

*International :* Pr Jacques HUBERT

=====  
**DOYENS HONORAIRES**

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER - Professeur Henry COUDANE

=====  
**PROFESSEURS HONORAIRES**

Etienne ALIOT - Jean-Marie ANDRE - Alain AUBREGE - Gérard BARROCHE - Alain BERTRAND - Pierre BEY  
Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL - Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE  
Jean-Louis BOUTROY - Serge BRIANÇON - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT  
Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER - Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de LAVERGNE  
Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gilbert FAURE - Gérard FIEVE - Bernard FOLIGUET  
Jean FLOQUET - Robert FRISCH - Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Professeur Jean-Luc GEORGE - Alain GERARD  
Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI  
Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT - Claude HURIET - Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER  
Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU  
Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN - Bernard LEGRAS - Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Jean-Claude MARCHAL  
- Yves MARTINET - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN - Pierre NABET - Patrick NETTER - Jean-Pierre NICOLAS -  
Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN - Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU  
Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis RAPHAEL - Antoine RASPILLER - Denis REGENT - Michel RENARD  
Jacques ROLAND - Daniel SCHMITT - Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON  
Danièle SOMMELET - Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT  
Hervé VESPIGNANI - Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WEBER

=====

## PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Jean-Pierre CRANCE  
Professeur Gilbert FAURE - Professeur Bernard FOLIGUET – Professeur Alain GERARD - Professeur Gilles GROSDIDIER  
Professeur Philippe HARTEMANN - Professeur François KOHLER - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jacques LECLERE  
Professeur Yves MARTINET – Professeur Patrick NETTER - Professeur Jean-Pierre NICOLAS – Professeur Luc PICARD -  
Professeur François PLENAT - Professeur Jean-François STOLTZ

=====

## PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

### 42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)

Professeur Marc BRAUN – Professeure Manuela PEREZ

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Professeur Christo CHRISTOV

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD – Professeur Guillaume GAUCHOTTE

### 43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER - Professeur Pedro GONDIM TEIXEIRA

### 44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUÉL - Professeur François MARCHAL

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (Nutrition)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

### 45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LOZNIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et Mycologie)

Professeure Marie MACHOUART

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thiery MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

### 46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Francis GUILLEMIN - Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

### 47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

#### 1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Pierre FEUGIER

#### 2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur Thiery CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur Frédéric MARCHAL

#### 3<sup>ème</sup> sous-section : (Immunologie)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeure Marie-Thérèse RUBIO

#### 4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anesthésiologie-réanimation)**

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER  
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation)**

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; addictologie)**

Professeur François PAILLÉ - Professeur Patrick ROSSIGNOL – Professeur Faiez ZANNAD

**49<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Neurologie)**

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Neurochirurgie)**

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)**

Professeur Bernard KABUTH

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)**

Professeur Jean PAYSANT

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)**

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénérologie)**

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pneumologie ; addictologie)**

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cardiologie)**

Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET - Professeur Yves JUILLIERE

Professeur Nicolas SADOUL

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)**

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)**

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL – Professeur Stéphane ZUILY

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Néphrologie)**

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Urologie)**

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)**

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME – Professeur Roland JAUSSAUD – Professeure Laure JOLY

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Professeur Jean-Marc BOIVIN – Professeur Paolo DI PATRIZIO

**54<sup>ème</sup> Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Pédiatrie)**

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET  
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie infantile)**

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)**

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)**

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)**

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Ophtalmologie)**

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)**

Professeure Muriel BRIX

=====

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS**

**61<sup>ème</sup> Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL**

Professeur Walter BLONDEL

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER - Professeur Pascal REBOUL

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeure Céline HUSELSTEIN

=====

**PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Professeur associé Sophie SIEGRIST

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS**

**42<sup>ème</sup> Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Anatomie)**

Docteur Bruno GRIGNON

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)**

Docteure Chantal KOHLER

**43<sup>ème</sup> Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)**

Docteur Antoine VERGER (stagiaire)

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)**

Docteur Damien MANDRY

**44<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)**

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle AIMONE-GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Physiologie)**

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL – Docteur Jacques JONAS (stagiaire)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie Cellulaire)**

Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

**45<sup>ème</sup> Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)**

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Parasitologie et mycologie)**

Docteure Anne DEBOURGOGNE

**46<sup>ème</sup> Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)**

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE

**2<sup>ème</sup> sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

**3<sup>ème</sup> sous-section (Médecine légale et droit de la santé)**

Docteur Laurent MARTRILLE

**47<sup>ème</sup> Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Hématologie ; transfusion)**

Docteure Aurore PERROT – Docteur Julien BROSEUS

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)**

Docteure Lina BOLOTINE – Docteur Guillaume VOGIN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Génétique)**

Docteure Céline BONNET

**48<sup>ème</sup> Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)**

Docteur Antoine KIMMOUN

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)**

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie)**

Docteur Nicolas GIRERD

**50<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Rhumatologie)**

Docteure Anne-Christine RAT

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Dermato-vénéréologie)**

Docteure Anne-Claire BURSZTEJN

**4<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)**

Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

**51<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE**

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)**

Docteur Fabrice VANHUYSE

**52<sup>ème</sup> Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)**

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX – Docteur Anthony LOPEZ (stagiaire)

**53<sup>ème</sup> Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE**

**2<sup>ème</sup> sous-section : (Chirurgie générale)**

Docteur Cyril PERRENOT (stagiaire)

**3<sup>ème</sup> sous-section : (Médecine générale)**

Docteure Elisabeth STEYER

**54<sup>ème</sup> Section : DEVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

**5<sup>ème</sup> sous-section : (Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale)**

Docteure Isabelle KOSCINSKI

**55<sup>ème</sup> Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU**

**1<sup>ère</sup> sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)**

Docteur Patrice GALLET

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES**

**5<sup>ème</sup> Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES**

Monsieur Vincent LHUILLIER

**7<sup>ème</sup> Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GÉNÉRALES**

Madame Christine DA SILVA-GENEST

**19<sup>ème</sup> Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE**

Madame Joëlle KIVITS

**64<sup>ème</sup> Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE**

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA

**65<sup>ème</sup> Section : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY - Madame Ketsia HESS  
Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

**66<sup>ème</sup> Section : PHYSIOLOGIE**

Monsieur Nguyen TRAN

=====

**MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE**

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Amaud MASSON – Docteur Cédric BERBE  
Docteur Jean-Michel MARTY

=====

**DOCTEURS HONORIS CAUSA**

Professeur Charles A. BERRY (1982)  
*Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)*  
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982)  
*Brown University, Providence (U.S.A)*  
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982)  
*Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)*  
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989)  
*Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)*  
*Université de Pennsylvanie (U.S.A)*  
Professeur Mashaki KASHIWARA (1996)  
*Research Institute for Mathematical Sciences de  
Kyoto (JAPON)*

Professeure Maria DELIVORIA-PAPADOPOULOS  
(1996)  
Professeur Ralph GRÄSBECK (1996)  
*Université d'Helsinki (FINLANDE)*  
Professeur Duong Quang TRUNG (1997)  
*Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIËTNAM)*  
Professeur Daniel G. BICHET (2001)  
*Université de Montréal (Canada)*  
Professeur Marc LEVENSTON (2005)  
*Institute of Technology, Atlanta (USA)*

Professeur Brian BURCHELL (2007)  
*Université de Dundee (Royaume-Uni)*  
Professeur Yunfeng ZHOU (2009)  
*Université de Wuhan (CHINE)*  
Professeur David ALPERS (2011)  
*Université de Washington (U.S.A)*  
Professeur Martin EXNER (2012)  
*Université de Bonn (ALLEMAGNE)*



## REMERCIEMENTS

**A notre président de thèse,**

**Monsieur le Professeur Marc DEBOUVERIE,**

Vous me faites l'honneur de présider ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère et profonde gratitude.

**A notre juge,**

**Monsieur le Professeur François PAILLE,**

Je vous suis sincèrement reconnaissant d'avoir accepté de juger ce travail. Soyez assuré de ma reconnaissance.

**A notre juge,**

**A Madame le Maitre de conférences des universités Elisabeth STEYER,**

Je vous remercie d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Merci de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

**A notre juge et directeur de thèse,**

**Monsieur le Chef de clinique des universités Damien GONTHIER,**

Merci de la confiance que vous m'avez témoigné en dirigeant cette thèse. Merci pour vos conseils, votre disponibilité et l'aide que vous m'avez apporté aux différentes étapes de ce travail. Trouvez ici l'expression de ma gratitude et de ma reconnaissance.

**A l'ensemble des équipes médicales et paramédicales rencontrées au cours de mes études,**  
*Aux services de gériatrie, de médecine polyvalente et pneumologie et gynécologie de Remiremont*  
*Au service des urgences et de l'UPUP de Nancy*  
*Aux services du CAV et plus particulièrement du SSSPO*

**A ma mère,**  
*Merci pour ta patience et ton soutien inconditionnel toutes ces années*

**A mon père,**  
*J'aurai aimé que tu sois présent ce jour.*

**A Mamie,**  
*Pour ta gentillesse et ta générosité, pour toutes ces petites choses qui ont amélioré mon quotidien lors de ces études*

**A Papy,**  
*J'aurai aimé que tu sois présent ce jour, merci pour tous les bons moments partagés.*

**A mes frères,**  
*Merci pour tout, vous êtes les meilleurs.*

**A mon oncle, ma tante et mes cousins,**

**A ma belle soeur, Erin,**  
*Merci pour les mini cours d'anglais, les aides apportées pour certaines traductions et aussi pour les souvenirs partagés en France. Au plaisir de te revoir au Canada.*

**A Monique et Philippe,**  
*Pour votre soutien moral*

**A Rémi,**

*Pour ton amitié de longue date*

**A la team Remiremont,**

*Pour le meilleur internat, les parties de baby-foot à des heures improbables, les excellents souvenirs*

**Aux différents médecins généralistes rencontrés,**

*Dr Nougues, Dr Magnand, Dr Barre-Venance, Dr Nivet à Jonzac*

*Dr Gougeon à Gémozac*

*Dr Poirier et Dr Chapron à Matha*

*Merci pour votre soutien, le partage de vos expériences et vos encouragements*

**Aux différents médecins thermaux rencontrés,**

*Dr Bastisse, Dr Chapron, Dr Paulay-Moras et Dr Zuliani*

*Merci pour votre soutien et vos encouragements*

**A l'équipe de kinésithérapie de Gémozac,**

*Merci pour les partages d'informations et d'expériences, et votre bonne humeur permanente*

## SERMENT

« **A**u moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque ».

# Table des matières

## AVANT PROPOS

I. Historique:.....	16
II. Epidémiologie.....	17
II.A. Prévalence des CAM dans le monde:.....	17
II.A.1. en population générale :.....	17
II.A.2. En centre spécialisé:.....	17
II.A.3. Population atteinte de céphalée chronique quotidienne:.....	17
II.B. En France:.....	17
III. Conséquences socio-économiques .....	18
III.A. conséquence économique:.....	18
III.B. Conséquence individuelle:.....	19
III.B.1. Qualité de vie.....	19
III.B.2. Incapacité et perte de productivité.....	19

## INTRODUCTION

## MATERIEL ET METHODE

I. Revue systématique de la littérature.....	23
I.A. Bases de données bibliographiques utilisées.....	23
I.B. Critères d'inclusion.....	23
I.C. Critères d'exclusion:.....	24
I.D. Equations de recherche :.....	24
I.E. Dates .....	25
I.F. Nombres de publications.....	25

## RESULTATS

I. Diagnostic.....	26
I.A. Définition.....	26
I.B. Caractéristiques cliniques :.....	27
I.B.1. Implication du terrain céphalalgique.....	27
I.B.2. Sémiologie.....	28
I.B.2.a. Signes généraux :.....	28
I.B.2.b. En fonction des céphalées pré-existantes :.....	29
I.B.2.c. En fonction des traitements :.....	29
I.B.2.d. Délais d'apparition de l'abus.....	29
I.C. Facteurs de risques.....	30

I.C.1.Type de céphalée à l'origine.....	30
I.C.2.Une dépendance.....	31
I.C.3.Socio-démographie.....	33
I.C.4.Traitements utilisés.....	33
I.C.5.Automédication et vente libre.....	34
I.C.6.Absence de traitement de fond.....	35
I.C.7.Conditions socio-économiques et niveau d'éducation.....	35
I.C.8.Comorbidités anxio-dépressives.....	36
I.C.9.Troubles de la personnalité et du comportement.....	38
I.C.10.Une hérédité:.....	39
I.C.11.Mode de vie:.....	40
I.C.12.Adaptation à la douleur .....	41
I.C.13.Réserve cognitive.....	41
I.C.14.Autres facteurs de risque.....	42
I.D.Diagnostic différentiel.....	42
I.E.Place des examens complémentaires:.....	43
II.Outils diagnostic :.....	44
II.A.L'agenda des céphalées.....	44
II.B. Brief Headache screening – BHS.....	45
II.C.Un outil d'évaluation rapide:.....	46
II.D.Questionnaire HUNT.....	46
II.E.Le score SDS: "severity dependance scale".....	47
III.Traitement.....	48
III.A.Nécessité du sevrage:.....	48
III.B.Sevrage rapide ou progressif.....	48
III.C.Ambulatoire ou en hospitalisation.....	48
III.D.Modalité de sevrage.....	50
III.D.1.Non pharmacologique.....	50
III.D.1.a.Education.....	50
III.D.1.b.Repérage précoce et intervention brève.....	51
III.D.2.Traitement médical.....	52
III.D.2.a.Nécessité d'un traitement prophylactique .....	52
III.D.2.b.Place du traitement prophylactique .....	53
III.D.2.c.Quel(s) traitement(s) prophylactique médicamenteux.....	54
III.D.2.d.Association prophylaxie médicamenteuse et non médicamenteuse.....	55
III.E.Syndrome de sevrage .....	56
III.F.Traitements des céphalées de rebond.....	57
III.G.Facteurs de risque de rechute.....	58
III.G.1.facteurs de risques de rechutes.....	58
III.G.1.a.Un score de dépendance élevé au LDQ et au SDS.....	58
III.G.1.b.Caractéristiques socio-économique:.....	58
III.G.1.c.Troubles du sommeil.....	59
III.G.1.d.Des scores SF36 et MIDAS augmentés.....	59
III.G.1.e.La présence de comorbidités anxio-dépressive.....	59
III.G.1.f.La sévérité de la maladie.....	59
III.G.1.g.La classe thérapeutique utilisée:.....	60
III.G.2.Facteurs sans influences sur le taux de rechute.....	60
III.G.2.a.Le type de céphalée primaire :.....	60
III.G.2.b.Le suivi après sevrage par le médecin généraliste:.....	60
III.G.2.c.Le sevrage ambulatoire ou hospitalier.....	60

IV.Prévention.....	61
IV.A.1.Du point de vue des patients.....	61
IV.A.1.a.Une information:.....	61
IV.A.1.b.Un programme d'éducation thérapeutique peut être mis en place :.....	61
IV.A.1.c.Une prise en charge comportementale:.....	62
IV.A.1.d.La nécessité de consulter son médecin .....	63
IV.A.1.e.Améliorer l'observance.....	63
IV.A.1.f.Le recours à la physiothérapie.....	63
IV.A.2.Du point de vue du médecin traitant :.....	63
IV.A.2.a.Améliorer la formation .....	63
IV.A.2.b.Education du patient.....	64
IV.A.2.c.Améliorer la prise en charge des céphalées primaires.....	64
IV.A.2.d.Améliorer la relation médecin-patient : .....	64
IV.A.3.Du point de vue de la sécurité sociale : .....	65
IV.A.3.a.Surveillance du mésusage.....	65
IV.A.3.b.Diffusion de l'information.....	65

## DISCUSSION

I.Limites de la revue :.....	66
II.Difficultés pour le médecin généraliste à la réalisation d'un diagnostic.....	68
III.Difficultés à proposer un traitement.....	71
IV.Rôle essentiel de la prévention.....	72

## CONCLUSION

## ANNEXES

- annexe 1: SF-36
- annexe 2: MIDAS
- annexe 3: DSM IV
- annexe 4: SDS
- annexe 5: MDQ-H
- annexe 6: LDQ
- annexe 7: classification ICHD $\beta$ 3

## TABLEAU

tableau 1: facteurs de risque.....	44
------------------------------------	----

## BIBLIOGRAPHIE

## **Liste des abréviations:**

CCQ: Céphalée chronique quotidienne  
CAM: Céphalée par abus médicamenteux  
PACA: Provence Alpes Côte d'Azur  
ICHD: International Classification of Headache Disorders  
IHS: International Headache Society  
DALY: Disability Adjusted Life Years  
YLD: Years Lost due to Disability  
MOS SF36: Medical Outcome Study Short Form-36  
MIDAS: Migraine Disability Assessment  
HALT: Headache-Attributed Lost Time  
WHODAS: World Health Organization. Disability Assessment Schedule  
SDS: Severity of Dependence Scale  
LDQ: Leeds Dependence Questionnaire  
DSM IV: Diagnostic and Statistical Manual IV  
MMPI 2: Minnesota Multiphasic Personality Inventory  
HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale  
YBOCS: YALE-BROWN Obsessive Compulsive Scale  
OR: Odd Ratio  
RR: Risque Relatif  
AINS: Anti Inflammatoire Non Stéroïdien  
OMS : Organisation Mondiale de la Santé  
IGT: Iowa Gambling Test  
IB: intervention brève



## AVANT PROPOS

### **I. Historique:**

Les premières publications concernant les céphalées provoquées par l'utilisation répétée de traitement antalgique semblent remonter aux années 1950. On rapporte, dans une population ouvrière suisse, des céphalées chroniques suite à la prise de phénacétine, alors en vente libre(1). Le diagnostic des céphalées fut néanmoins tardif, car éclipsé par la néphrotoxicité de la phénacétine. Par la suite, la phénacétine fut remplacée par l'ergotamine, associée ou non aux barbituriques pour la prise en charge des céphalées.

Les céphalées chroniques quotidiennes par abus d'ergotamine ont elles été décrites et reconnues en premier lieu par Wolfson et Graham.(2)

Peter et Horton en 1951 (3) confirmeront le phénomène et proposeront comme traitement un sevrage médicamenteux, puis dans une seconde étude(4), confirmeront la présence de céphalées par abus médicamenteux pour les associations contenant de la caféine ou des barbituriques.

A partir des années 80, d'autres études (5) réalisées à partir d'antalgiques simples ou combinés contenant de l'aspirine, caféine, codéine confirmeront que n'importe quel traitement médicamenteux des céphalées peut induire des céphalées en cas d'abus médicamenteux.

La nouvelle classe des triptans, apparue dans les années 90, ne fera que confirmer ce phénomène, avec la description de céphalée induite par le sumatriptan puis naratriptan et zolmitriptan (6).

Approximativement, il est considéré que les céphalées par abus médicamenteux apparaissent un an après que le médicament ait reçu l'autorisation de mise sur le marché.(7)

De nombreuses dénominations ont été proposées pour nommer le phénomène: céphalée de rebond, céphalée liée au mésusage médicamenteux, mais c'est sous le terme de céphalée induite, que les céphalées par abus médicamenteux feront leur apparition dans la première classification internationale des céphalées ICHD-1 publiée en 1988 (8)

Elles y sont décrites comme étant "une céphalée induite par l'utilisation ou l'exposition chronique à un traitement". En 1994, Silberstein et al, proposèrent une classification des céphalées chroniques avec quatre types de céphalée primaire :migraine chronique, céphalée de tension chronique, hemicrania continua et céphalée chronique de novo . (9).

C'est en 2004 que le diagnostic de céphalée par abus médicamenteux apparaît, avec la classification ICHD-2. (10) Le diagnostic n'était porté qu'après la réalisation d'un sevrage et la

constatation de la diminution en fréquence des céphalées.

En 2006, une révision de ce dernier critère fut réalisée avec la suppression de la nécessité d'amélioration de l'état du patient après sevrage.(11).

En 2013, une nouvelle classification est proposée, correspondant à l'ICHD 3 $\beta$  celle ci est à l'heure actuelle la dernière version à jour. (12)

## **II. Epidemiologie**

### **II.A. Prévalence des CAM dans le monde:**

#### **II.A.1.en population générale :**

La prévalence des CAM dans le monde est estimée en moyenne de 1 à 2,6 % (13) avec pour extrême 0,5% en Corée du Sud (14) et 7,2 % en Russie.(15)

Une étude réalisée sur une population âgée au minimum de 65 ans a retrouvé une prévalence de 1,0% à Taïwan (16)

La prévalence des CAM dans la population pédiatrique et adolescente est estimée entre 0,3% et 0,5% (17-18)

#### **II.A.2.En centre spécialisé:**

Les CAM sont plus fréquentes dans cette population avec des prévalences variant de 25% à 70% (19.20.21). La prévalence dans la population adolescente et pédiatrique a été évalué à 9,3% (22)

#### **II.A.3.Population atteinte de céphalée chronique quotidienne:**

Les prévalences dans la population atteint de céphalée chronique quotidienne varient de 20% à 80 % pour la population pédiatrique (23) et de 11 à 70 % pour la population adulte (24)

## **II.B. En France:**

Aucune étude épidémiologique n'a été réalisée sur la prévalence des CAM en population générale. Les seules données disponibles sont extrapolées de l'étude FRAMIG 3 (25). Dans cette étude, les patients atteints de CAM représentent 0,8% des patients souffrant de céphalée chronique quotidienne secondaire à des migraines.

## **III. Conséquences socio-économiques**

### **III.A. conséquence économique:**

L'impact économique des CAM est majeur en raison des coûts indirects (absentéisme, diminution de productivité professionnelle) et directs (examens para-cliniques, consultation, traitement médicamenteux) induits.

Une étude réalisée sur 8 populations européennes, dont la France, a permis de calculer les coûts directs et indirects des céphalées. On note ainsi que le coût global par personne et par an est trois fois plus élevé pour les CAM que pour la migraine (3561€ [IC 95% :2487-4635] vs 1222€ [ IC 95%: 1055–1389]) )

Le coûts indirects représentent 92% des dépenses, presque également divisés entre absentéisme et baisse de productivité.

Parmi les 8 pays, la France est le pays dont la dépense vis à vis des CAM est la plus importante. Néanmoins, cette étude doit être relativisée étant donné le faible échantillon de la population française atteint de CAM. (26)

Dans l'étude GRIM 2, réalisée sur une population française, les coûts directs des patients atteints de céphalée chronique quotidienne, dont les CAM représentaient 2/3 des coûts générés par l'ensemble des patients céphalalgiques, soit un coût par an dix fois supérieur au coût représenté par les migraines, soit environ 1.900 millions d'euros. (27)

En région PACA-Corse, en 2010, sur 4,143,644 habitants, en utilisant la base de données de l'assurance maladie, les patients sous triptans représentaient 95540 patients et les patients abusant de triptans 2243 patients soit 2,3% des patients sous triptans.

2,3% des patients sous triptans ont consommé 23,4% des triptans délivrés, soit 3,518,952 euros (28)

### **III.B. Conséquence individuelle:**

La « charge mondiale de morbidité » a été menée en 1990 par la banque mondiale et repris en 2000 par l'OMS. Son rôle principal est de donner une image complète de l'état de santé mondiale en utilisant des indicateurs comme le « DALY » : année de vie corrigée de l'incapacité, ou l'« YLD » : année vécue avec une incapacité.

Selon le rapport 2015 , les CAM sont classées à la 18ème place en terme d'années vécues avec une incapacité dans le monde sur 310 maladies. (29)

#### **III.B.1. Qualité de vie**

L'échelle la plus utilisée pour mesurer la qualité de vie est la SF-36. (annexe 1)

Les scores obtenues à l'aide de ces échelles montrent que les patients atteints de CAM ont une qualité de vie plus altérées de manière significative par rapport aux patients natifs de céphalées avec une diminution des scores relatifs aux douleurs physiques et limitations des activités dues à l'état psychique ou physique (30.31.32). Les scores obtenus en comparaison aux populations atteintes de CCQ sont moins marqués , avec une significativité variable selon les études. (30-33).

#### **III.B.2. Incapacité et perte de productivité**

L'échelle MIDAS (annexe 2) mesure la perte de productivité induite par la céphalée sur un trimestre dans trois domaines de la vie: professionnelle/scolaire, domestique et sociale.

Les études réalisées dans les centres tertiaires portant sur une population atteint de CAM retrouvent un score MIDAS très élevé, avec un score médian variant de 60 à 70 (34-35), soit un MIDAS grade IV dénotant une incapacité et perte de productivité sévère.

Cette perte de productivité est d'ailleurs plus importante dans la population atteinte de CAM que la population migraineuse , de manière significative pour les composantes activités ménagères (réduction ou absence), et sociales (familiale ou loisirs) (34).

En outre, il a été mesuré à l'aide de l'index HALT, dans l'étude Eurolight (36), que les jours perdus lors des 3 derniers mois du fait des CAM représentaient environ 14 jours de travail, 21 jours de travaux à domicile (tâches ménagères) et 9 jours d'activités sociale.

Une étude italienne (37) a elle, proposée de mesurer cette incapacité à l'aide de l'échelle WHODAS . Cette étude confirme que les patients atteints de CAM ont un score global d'incapacité significativement supérieur à une population atteinte de migraine épisodique , avec une absence au travail six fois supérieure , des difficultés plus marquées dans les relations sociales. Cette incapacité n'est pas seulement due à l'intensité de la douleur mais aussi à une charge émotionnelle associée expliquée par l'absence de visibilité et la non compréhension de la maladie par l'entourage.

## **INTRODUCTION**

Les céphalées, quelles soient épisodiques ou chroniques, représentent un problème important en santé publique; tant par le coût économique auquel est soumis le patient (frais médicaux, coûts liés à l'arrêt du travail ou à l'impossibilité de travailler), que des coûts pour la société qu'elles induisent (absence au travail, diminution de productivité). Par ailleurs, sur le plan individuel, les céphalées sont responsables d'une moindre qualité de vie, avec apparition de douleurs diffuses, de troubles du sommeil, d'anxiété voire de dépression, résultant en l'impossibilité de poursuivre des activités quotidiennes de manière habituelle.

Pour l'OMS, à travers la "charge mondiale de morbidité" , les céphalées sont classées parmi les dix premières causes d'incapacité mesurée à travers le nombre d'années perdues par incapacité.

Parmi les patients souffrant de céphalées, 2 à 5% sont concernés par la présence de céphalées plus de quinze jours par mois pendant au moins trois mois, c'est à dire concernés par des céphalées chroniques quotidiennes.

Les céphalées chroniques quotidiennes compliquent majoritairement les céphalées primaires de longues durées, à savoir une crise d'une durée supérieure à quatre heures, en majorité représenté par les migraines et céphalées de tension.

Sous l'influence de certains facteurs, qu'ils soient du stress, des troubles du sommeil, d'une augmentation de la fréquence des prises médicamenteuses antalgiques; le patient céphalagique chronique sera susceptible de présenter des céphalées de manière plus rapprochées. Ainsi, afin d'être soulagé, le patient utilisera de manière plus régulière des traitements antalgiques, favorisant l'apparition de céphalées chroniques quotidiennes par abus médicamenteux.

Celles-ci sont définis par une céphalée chronique quotidienne associée à une prise régulière de traitements antalgiques, au moins pendant dix jours s'il s'agit d'opioïde, de triptans , d'ergotamine ou d'association de plusieurs principes actifs antalgiques, ou au moins pendant quinze jours par mois s'il s'agit d'AINS ou paracétamol.

On estime sa prévalence entre 1 à 2 % de la population d'un pays et environ 25 à 40% dans une population de patient atteint de céphalée chronique quotidienne.

En France, seule la prévalence des patients migraineux avec CAM a été estimée. Avec 0,8%,

il s'agit de la troisième cause de céphalée rencontrée et prise en charge en soins primaires.

Malgré sa prévalence et l'enjeu de santé publique que les CAM constituent, elles restent méconnues du public et des professionnels de santé et sont donc insuffisamment prise en charge.

On estime qu'à ce jour seuls 10% des patients avec CAM seront diagnostiqués après avoir consulté cinq médecins.

Si le diagnostic constitue un challenge pour les médecins, le traitement en constitue un autre.

La première étape admise par la communauté médicale est le sevrage, ainsi que la possibilité de réaliser celui-ci en ambulatoire. La suite des modalités est encore mal connue, qui hospitaliser? Comment réaliser le sevrage? Quelle surveillance? Faut-il introduire un traitement prophylactique et quand ?

A ce jour , les données factuelles ne permettent pas de recommander une sevrage en particulier.

En conséquence, compte tenu de la difficulté à prendre en charge ces patients, il est nécessaire d'améliorer la prévention afin de limiter l'apparition des CAM.

Face à ces problèmes, nous avons décidé de réaliser une revue de la littérature afin de mettre en avant les connaissances actuelles concernant les facteurs de risque, les outils diagnostics ainsi que les différentes procédures d'imagerie ou biologie permettant un diagnostic des CAM en population générale. Ainsi que les différentes modalités de traitements actuellement proposées, qu'il s'agisse de procédure pharmacologique ou non pharmacologique réalisable en ambulatoire par le médecin généraliste. Enfin, une mise au point sur les moyens de prévention a été réalisé.

## **MATERIEL ET METHODE**

### **I. Revue systématique de la littérature**

Il s'agit d'une revue de la littérature portant sur le dépistage des CAM ainsi que sur les interventions de prévention et les prises en charge pharmacologique et non pharmacologique.

#### **I.A. Bases de données bibliographiques utilisées**

Trois bases ont été utilisées:

- MedLine
- Cochrane database
- Google Scholar

#### **I.B. Critères d'inclusion**

- Articles en anglais et en français
- Etudes portant sur les personnes âgées de 18 ans et plus
- Céphalées par abus médicamenteux répondant aux critères IHS de l'époque de publication
- Meta-analyse
- Etude transversale
- Etude d'intervention
- Revue de littérature
- Etude de cohorte
- Recommandations



### **I.C. Critères d'exclusion:**

- Articles portant sur une population pédiatrique à l'exception de l'épidémiologie
- Lettre à l'éditeur
- Présentation de cas

### **I.D. Equations de recherche :**

*Etape 1* : Drug induced headache [Titre/résumé] OR Medication induced headache [Titre / résumé] OR Medication overused headache [Titre/résumé] OR Analgesic overused headache [Titre/résumé]

*Etape 2* : Etape 1 + Guideline [Titre/Résumé]

*Etape 3* : Etape 1 + Review [Titre / résumé] OR Meta-analysis [Titre / résumé]

*Etape 4* : Etape 1 + Prevalence [Titre/résumé] OR Epidemiology [Titre/résumé]

*Etape 5* : Etape 1 + Cost [Titre/résumé]

*Etape 6* : Etape 1 + Quality of life [Titre/résumé] OR Disability [titre/résumé] OR Daily living [Tire/Résumé]

*Etape 7* : Etape 1 + Diagnosis [Titre/résumé] OR Screening [Titre/résumé] OR Tool [Titre/Résumé]

*Etape 8* : Etape 1 + Risk factors [Titre/Résumé]

Après lecture des articles, une recherche complémentaire a été réalisée pour les différents facteurs de risque retrouvés : Dependance [Titre/Résumé] , Behavior [Titre/Résumé], Self medication [Titre/résumé], psychiatric comorbidity [Titre/Résumé] , personality [Titre/Résumé], socio-economic [Titre/Résumé]

*Etape 9* : Etape 1 + Neuroimaging [Titre/Résumé]

*Etape 10* : Etape 1 + Treatment [Titre/Résumé] OR Management [Titre/Résumé] Cognitive therapy [Titre/Résumé] OR Behavioral therapy [Titre/Résumé] OR Brief intervention [Titre/Résumé] OR Education [Titre/Résumé] OR physiotherapy [Titre/Résumé]

*Etape 11* : Etape 1 + Relapse [Titre/Résumé]

## Etape 12 : Etape 1 + Prevention [Titre/Résumé]

Une consultation des références citées dans les articles analysés est réalisée pour sélectionner des articles non identifiés lors de l'interrogation des différentes sources d'information.

### **I.E. Dates**

Cette revue a été réalisée à partir des articles publiés entre janvier 2000 et juillet 2017.

### **I.F. Nombres de publications**

Au total, 326 abstracts ont été sélectionnés et 131 articles retenus pour cette revue de la littérature.

## **RESULTATS**

### **I. Diagnostic**

#### **I.A. Définition**

Les céphalées par abus médicamenteux sont définies par l'ICHD 3 $\beta$ , dans l'appendice 8.2, comme une céphalée chronique quotidienne (présence d'une céphalée au minimum 15 jours par mois depuis au moins 3 mois) associée à un abus médicamenteux régulier: (12).

Les critères de diagnostic retenus sont:

A. Céphalée survenant au moins plus de 15 jours par mois chez un patient ayant une céphalée primaire

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 expliqué par un autre diagnostic ICHD-3 $\beta$

On dissocie huit sous types en fonction de la nature des médicaments utilisés :

1. ergotamine (8.2.1)
2. triptans (8.2.2)
3. antalgiques (8.2.3)
  1. paracétamol (8.2.3.1)
  2. Acide acétylsalicylique (8.2.3.2)
  3. Autres AINS (8.2.3.3)
4. opioïdes (8.2.4)
5. association antalgique fixe de plusieurs principes actifs (8.2.5)
6. association de plusieurs médicaments (8.2.6)
7. association imprécisée de plusieurs classes médicamenteuses (8.2.7)
8. autres médicaments (8.2.8)

Le critère B diffère selon la molécule :

On parle de céphalée par abus médicamenteux si la durée de prise régulière dépasse 10 jours par mois et pendant au moins 3 mois s'il s'agit d'ergotamine, des triptans, des opioïdes, des associations d'antalgiques fixe de plusieurs principes actifs ou plusieurs classes médicamenteuses.

On parle de céphalée par abus médicamenteux si la durée de prise régulière dépasse 15 jours par mois depuis plus de 3 mois pour les antalgiques simples (paracétamol, aspirine, AINS)

En complément de cette classification liée à la durée et aux types de prises médicamenteuses, il a été proposé par Saper et Lake (38), une subdivision des CAM en 2 groupes: CAM type I ou CAM simple, et CAM de type II ou CAM complexe.

Les CAM I: correspondent aux patients ne présentant pas d'abus médicamenteux à des substances psychoactives ni troubles du comportement et avec une absence ou faible comorbidité anxio-dépressive.

Les CAM II: correspondent aux patients dont le traitement comporte des substances psychoactives, ou des patients avec des troubles du comportement ou une comorbidité anxio-dépressive plus sévère.

## **I.B. Caractéristiques cliniques :**

### **I.B.1. Implication du terrain céphalalgique**

Il existe un débat portant sur le rôle de l'abus médicamenteux : est-il à l'origine ou la conséquence des céphalées chroniques ? (39)

Il semble que le lien entre l'abus médicamenteux et le développement des CAM soit causal ; l'amélioration clinique de la symptomatologie après sevrage des patients allant plutôt en ce sens. (40)

Par ailleurs, la prise seule de traitement antalgique ne suffit pas à induire des CAM : Il a pu être démontré que les CAM ne se développaient pas en l'absence d'un terrain céphalalgique. (41), mais que la prise de traitement antalgique pour une autre cause que des céphalées pouvaient induire des CAM si le patient était atteint préalablement de céphalée chronique.

Wilkinson et al ont montré sur une population de 28 patients sous codéine pour régularisation du transit en post colectomie, que seule les patientes migraineuses avaient développées des CAM selon les critères ICHD-2 (42)

Williams et al, sur une cohorte de 112 patients suivie pour diverses maladies rhumatismales ont retrouvé 12% de patients atteints de CCQ et 9% répondant aux critères de CAM selon ICHD-2

(43)

Plus récemment , une étude suisse réalisée sur une population suivie en centre antidouleur, se basant sur les critères modifiés ICHD 2 de 2006, a noté que 29% des patients répondaient aux critères de CAM avec une différence significative ( $p < 0.012$ ) entre la population ne présentant pas d'abus médicamenteux et la population présentant un abus dans un contexte de migraine chronique.

(44) (les patients ayant pour motif de consultation uniquement les céphalées avaient été exclus de l'étude)

## **I.B.2. Sémiologie**

### **I.B.2.a. Signes généraux :**

Sur le plan général, les CAM sont régulièrement associées à une asthénie, des troubles de la concentration, des troubles du sommeil avec un sommeil non réparateur, une irritabilité et des troubles anxio-dépressifs.

Le patient peut présenter des signes accompagnateurs tels un larmoiement, une rhinorrhée, des signes gastro-intestinaux ou des douleurs cervicales.

Les céphalées sont plus fréquentes le matin suite au sevrage réalisé pendant la période de sommeil.

Les efforts physiques ou intellectuels sont susceptibles d'entraîner des céphalées.

Les CAM se manifestent par une augmentation progressive de la fréquence et de l'intensité des céphalées, avec de possibles modifications sémiologiques, passant de céphalée de type migraineuse à céphalée tensive. La majorité des traitements prophylactiques ne fonctionnent pas ou sont moins efficaces. Les symptômes de sevrage peuvent apparaître à l'arrêt brutal du traitement avec une amélioration spontanée progressive après plusieurs jours. (45)

Les patients qui ont développé une CAM auraient eu leur première crise de céphalée plus précocement dans la vie que ceux présentant des migraines épisodiques (46)

### **I.B.2.b. En fonction des céphalées pré-existantes :**

Dans le cadre d'une étude basée sur la comparaison de 2 groupes de patients souffrant de migraine avec ou sans abus médicamenteux, il a été mis en avant que les CAM semblent atténuer les caractéristiques migraineuses comme les nausées ou l'unilatéralité des crises, avec apparition de cervicalgies plus fréquentes et une durée des crises plus difficilement précisée.

Les patients migraineux, en plus de crises migraineuses usuelles, avaient des céphalées intercalaires tantôt migraïnoïde tantôt tensives.

Les patients atteints de céphalée de tension conservaient une sémiologie tensives.(7-47)

### **I.B.2.c. En fonction des traitements :**

Les triptans et l'ergotamine provoquaient des CCQ de nature plus sévère que les simples analgésiques.

Les CCQ traitées par ergotamine ou antalgiques simples (AINS, paracétamol) ainsi que les opioïdes se manifesteraient avec une symptomatologie tensives.

La prise de triptans conduirait à des céphalées d'allure migraineuses avec possibilité de récurrences, c'est à dire la récurrence des douleurs dans les 24h suivant la prise médicamenteuse efficace.

En parallèle, les patients souffrant de céphalée par abus d'opioïdes se plaignent de la persistance de céphalée entre les prises médicamenteuses alors que les patients souffrant de céphalée par abus de triptans décrivent une absence de céphalée entre les prises.(7-47)

### **I.B.2.d. Délais d'apparition de l'abus**

Il a été suggéré que le délai d'apparition moyen des céphalées chroniques par abus de triptans était le plus rapide avec une apparition à partir de 1,7 an d'utilisation, suivi des céphalées par abus d'ergotamine à partir de 2,7 an et à partir de 4,8 ans pour les antalgiques simples.

Le nombre de prises médicamenteuses était moindre pour les triptans avec 18 doses par mois que pour l'ergotamine : 37 doses par mois, et les antalgiques simples avec 114 doses par mois. (7)

## **I.C. Facteurs de risques**

### **I.C.1. Type de céphalée à l'origine**

Le terrain le plus à risque de développement de céphalées par abus médicamenteux est la maladie migraineuse. Zwart et al ont évalué 32 067 patients prenant des antalgiques dans la population en 1984 et 11 ans plus tard.

Le risque relatif d'avoir une douleur chronique à T2 (1995) en cas d'abus antalgiques à T1 était de 13,3 pour la migraine chronique (IC 95% [9,3-19,1]) et 6,2 (IC 95% [-7,7]) pour les céphalées non migraineuses. (48)

Dans une étude réalisée dans un centre antidouleur en Suisse : La probabilité (OR) était de 13.1 (IC95%[5,52-31,01]) fois plus élevée de développer une CAM si le patient avait un antécédent de céphalée primaire, et 6,8 (IC 95%[ 6,08-28,14]) fois plus élevée en présence d'un antécédent de migraine. (44)

Pour Hagen, la migraine est un facteur de risque important de CAM : OR 8,1 (IC95% [5,4-12,2]), ainsi qu'une fréquence de céphalée entre 7 et 14 crises par mois en comparaison à l'absence de céphalée : OR19,4 (IC95%[12,9-29,0]) (49)

Néanmoins, on constate la présence de CAM dans d'autres populations présentant des céphalées chroniques :

- Des tableaux de CAM ont été décrit chez des patients atteints d'algie vasculaire. Cependant ces patients avaient conjointement un terrain migraineux ou avait un terrain familiale migraineux. (50)
- Dans une étude rétrospective, il a été exposé le cas de patients traités par dérivation pour hypertension intracrânienne atteints de CAM.(51)
- Parmi des patients ayant subi un traumatisme cérébral, 42% des patients présentaient des CAM, les céphalées présentaient une symptomatologie similaire aux céphalées de tension, mais seuls 8% des patients déclaraient avoir eu des céphalées avant le traumatisme crânien. (52)

## **I.C.2. Une dépendance**

Deux études ont recherché la présence des critères DSM IV (annexe 3) de la dépendance chez les patients avec CAM : Fuh et al en 2005 dans une population de 895 patients ont calculé que la prévalence de la dépendance était de 68%. (53)

Radat et al en 2007 (54) dans une population de 247 patients avec CAM ont calculé une prévalence de 66,8%. Parmi ces patients on notait une proportion significativement plus importante de patients dépendants traités par des opiacés en association ou non (17,6% vs 6,1%  $p < 0,002$ ), de plus on retrouvait pour 13,8% d'entre eux un abus de substances psychoactives (caféine, alcool, tabac, anxiolytiques).

Grande et al, à l'aide de l'échelle SDS (annexe 4) ont évalué la dépendance dans une population de 170 patients avec CAM. Le score SDS moyen était significativement plus élevé pour les patients avec CAM que pour les patients sans abus : 5,6 [IC 95% (5,3-5,9)] vs 2,7 [IC 95% (2,4-3,1)]  $p < 0,001$

Le score SDS ne concerne que la dépendance psychologique. (55)

Aussi, des auteurs français ont proposé une échelle adaptée : la MDQ-H (annexe 5), questionnaire comportant 21 questions basées sur la dépendance physique et psychique. Sur une population de 57 patients avec CAM vs 94 patients avec céphalée migraineuse ou de tension ; on notait un score MDQ-H moyen plus élevé chez les patients avec CAM (80,4 +/- 23,6) de manière significative par rapport aux patients avec migraine (50,2 +/- 15,3,  $p < 0,001$ ) et céphalée de tension (50,4 +/- 10,28  $p < 0,001$ ) (56)

Finalement, Ferrari et al (59), ont utilisé le questionnaire LDQ (annexe 6) afin d'analyser la dépendance en antalgique d'une population avec CAM en comparaison à une population de patients présentant des céphalées épisodiques et à une population de patients toxicomanes.

Le questionnaire LDQ est un auto-questionnaire de 10 items évaluant la sévérité de la dépendance indépendamment du type ou de la quantité de substance utilisée. Le score LDQ du groupe CAM et toxicomane était significativement plus élevé que pour les patients avec céphalée épisodiques, mais non significatif entre le groupe CAM et le groupe toxicomane.

Cependant, contrairement aux patients toxicomanes qui préfèrent une substance particulière



(héroïne, cocaïne etc), cette étude a montré que le plus important pour les patients avec CAM n'était pas le type de médication utilisé qui importait mais l'effet du médicament.

Dans une étude, à l'aide du MMPI-2(60) , un test de personnalité basé sur 567 items, il a été retrouvé que la personnalité des patients avec CAM ne les exposaient pas à un risque d'addiction. La dépendance à une ou plusieurs substances provenait de la nécessité de devoir faire face à la douleur de manière journalière.

Pour Bagianti et al (61), le patient toxicomane et le patient avec CAM ont en commun un dysfonctionnement du cortex préfrontal amenant à un manque de prise de décision. La déficience du cortex préfrontal aboutit à une dominance de la région limbique sur le comportement, causant une perte de contrôle avec augmentation de l'impulsivité et des actions semi-automatiques. Pour mettre en exergue ce processus, il a été réalisé sur une population de 50 patients migraineux chroniques avec CAM avec un SDS moyen de 8,73 +/- 2,23 , un test neuropsychologique IGT ou test du jeu de poker , avec contrôle après réalisation d'un sevrage.

Les patients conservaient des troubles décisionnels, même après un sevrage.

### **I.C.3. Socio-démographie**

Les CAM sont sur-représentées dans la population féminine , avec un ratio homme/femme variant selon les études de 1/3 à 1/5 (15),

La prévalence est plus importante pour la tranche d'âge comprise entre 30 à 50 ans.(15)

Hagen et al, dans l'étude longitudinale HUNT basée sur une cohorte de population suivie sur 11 ans, ont calculé que le sexe féminin présentait un risque 1,9 fois supérieur de présenter des CAM (OR 1,9 (IC 95% [1,4-2,6]) à celui du sexe masculin. Être âgé de moins de 50 ans serait lié à un risque 1,8 fois supérieur (1,8 IC95% [1,3-2,4]) d'avoir des CAM par rapport à la population âgée de plus de 50 ans. (49)

### **I.C.4. Traitements utilisés**

Il a été constaté que toutes les classes de traitements antalgiques étaient susceptibles d'induire des CAM.

Dans une étude prospective de 8219 patients céphalalgiques issus de la population générale, sur cinq ans, il a été précisé selon Bigal que le potentiel d'induction de CCQ varie selon la classe thérapeutique utilisée.

En utilisant le groupe paracétamol comme point de référence, les patients utilisant les barbituriques (OR:2,06 [IC 95% (1,3-3,1)]) , les opiacés (OR:1,98 [IC 95% (1,4-2,2)] étaient plus à risque de développer une CCQ. Concernant la classe des triptans (OR:1,05 [(IC 95% (0,8-1,6)] ou les AINS (OR:0,97 [IC95%(0,7-1,34)], il n'est pas possible de conclure.

De plus, il semblerait que les triptans et les AINS ne soient pas associés à une augmentation du risque de développer une CCQ lorsque le patient migraineux souffre d'une migraine épisodique moins de 10 jours par mois. Ce risque augmente significativement lorsque la migraine épisodique varie entre 10 et 14 jours par mois. (62)

Une méta-analyse de 2016 (63) , a compilé 29 études afin de déterminer quelles classes thérapeutiques, étaient le plus à risque de favoriser une CAM, en pondérant la fréquence d'utilisation, les antalgiques simples étant utilisés plus régulièrement que d'autres classes.

Ainsi, il ressort que les antalgiques simples et les traitements opiacés sont plus à risque d'induire des CAM en comparaison des triptans ou de l'ergotamine (diminution de 35% et 41% du risque relatif, respectivement pour les triptans et l'ergotamine) en comparaison aux antalgiques simples). Pour les auteurs, le fait que ces traitements soient en vente libre et qu'ils soient inadaptés au traitement des migraines pourraient expliquer cette augmentation du risque et expliquer leurs fréquences élevées dans les études évaluées.

### **I.C.5. Automédication et vente libre**

Dans une étude réalisée dans plusieurs pharmacies française, il était adressé aux patients achetant du paracétamol associé à la codéine, un questionnaire anonyme afin d'évaluer le mésusage. 295 patients ont répondu au questionnaire, 53,3% des patients ayant acheté du paracétamol et 33,1% ayant acheté un traitement avec codéine informaient leurs médecin traitant de cette consommation.

118 patients présentaient une consommation d'association paracétamol codéine, et 15 patients, dont 9 avec migraines ont répondu prendre cette association pour leurs céphalées (64)

Dans une étude observationnelle réalisée sur une période de 1 an et avec un effectif de 68518 patients, 96,2% des patients avec CAM utilisaient des traitements en vente libre. En comparaison aux patients ne présentant pas de CAM, les patients avec CAM achetaient plus de traitement opiacées (32,4% vs 11,4%), d'AINS (36,6% vs 21,0%) et autres antalgiques (26,9% vs 6,8%).

Parmi les patients souffrants de céphalées, 49,2% des patients avaient acheté des traitements sans prescriptions (65)

Dans une étude observationnelle réalisée en Belgique sur une population de 5791 patients achetant des traitements antalgiques sans ordonnances, 3839 patients achetaient ces traitements dans le cadre de céphalée. Parmi les patients inclus, 62,9% avaient des migraines, 27,8% des céphalées de tension et 0,6 % des CAM.

Les traitements les plus achetés : paracétamol (62,3%) , AINS (39%), combinaison d'antalgiques contenant de la caféine (32,9%), triptans combinaison d'antalgiques contenant de la codéine (5,6%)

73% des patients n'utilisaient que des traitements en accès libre et 27% concomitamment à leurs traitements prescrit.

24,2% des patients de l'échantillon consommaient de manière abusive et de manière chronique leurs traitements (66)

Les patients utilisant des antalgiques régulièrement pour n'importe quel motif ont un OR 5,8 (IC95% [4.0-8,4]) de présenter des CAM (49)

Au Danemark, 47% des patients avec CAM rapportaient n'utiliser que des traitements antalgiques en vente libre pour traiter leurs céphalées. La proportion de patients utilisant les traitements en vente libre était plus élevée chez les sujets jeunes (jusqu'à 71,1% pour la tranche d'âge 20-25 ans) que pour les sujets plus âgés ( $p < 0,001$ ) OR 0,98 (IC95% [0,97-0,98]). Cette proportion était plus faible parmi ceux n'ayant fait que l'école primaire en comparaison de ceux ayant été au lycée ( $p = 0,0032$ ) ou l'université ( $p = 0,0081$ ). (67)

### **I.C.6. Absence de traitement de fond**

Un traitement de fond doit permettre de diminuer au moins de 50% la fréquence des crises pour être jugé efficace et ainsi diminuer la consommation de médicaments de crise et par conséquent le risque d'abus médicamenteux.

Or, dans deux études réalisées en population générale : on remarque qu'un traitement de fond n'est utilisé qu'entre 4% et 11% de la population avec CAM. (67,68).

En France, en population générale atteinte de migraine, un traitement prophylactique n'était utilisé que dans 11,3% des cas (69) Sur une population de patient hospitalisé en France en centre tertiaire , ce chiffre est plus élevé avec 42,3% des patients bénéficiant d'un traitement de fond.(54)

### **I.C.7. Conditions socio-économiques et niveau d'éducation**

Westergaard et al, à l'aide d'une étude transversale ont comparé l'implication des différents niveaux socio-économiques ainsi que le niveau d'étude d'une population de patients migraineux chroniques avec ou sans abus médicamenteux. 1110 patients avec CAM ont été identifiés. La proportion de patients travaillant à temps plein était significativement plus basse pour les patients avec CAM (44,1%) en comparaison aux patients avec migraine chronique (51,9%) ( $p < 0.0001$ ). L'analyse après régression logistique montrait une association forte entre le niveau socio-économique et la présence de migraine chronique avec ou sans abus médicamenteux. Les patients avec un revenus situé entre 18000 et 27000 USD par an avaient un risque OR de 2,7 ( IC95%[1,7-4,3])  $p < 0,0001$  alors qu'entre 68000 et 95000 USD par, le risque OR était de 1,1 (IC95%[0,6-1,7]) en comparaison aux patients gagnant au moins 95000 USD par an.

Sur le plan éducationnel: un patient n'ayant pas poursuivi d'études après le lycée avait un risque (OR)7,5 (IC95%[4,5-12,5])  $p < 0,0001$  de manifester des CAM en comparaison aux patients ayant eu un doctorat. (24)

Dans une faible population de 115 patients céphalalgiques chroniques dont 76 patients avec CAM, Atasoy et al ont constaté que les patients avec CAM avaient un taux de bas revenus plus important, et que le risque relatif d'avoir un bas revenu était plus élevé en cas de CAM (OR : 2,74 (IC 95% [1,19-6,27]) ( $p:0,015$ ). Le niveau d'éducation des patients CAM était plus faible que pour

les autres patients atteints de céphalée chronique mais de manière non significative. (70)

Finalement, dans une étude portant sur 700 patients avec CAM au Danemark, les patients ayant eu une scolarité jusqu'au collège avaient une fréquence moyenne significativement plus élevée de céphalée (23,8 jours par mois) que les patients ayant terminé le lycée (22,4 jours par mois  $p=0,011$ ) ou l'université (21,9 jours par mois  $p=0,0021$ )

Le nombre moyen de traitement utilisé était plus élevé pour les patients ayant terminé le collège (24,4 jours par mois) que ceux ayant terminé le lycée (23 jours par mois,  $p=0,018$ ).

De plus, les sujets ayant un niveau d'éducation plus faible utilisaient moins les traitements prophylactiques que ceux ayant été à l'université ( $p=0,021$ ) (67)

Hagen dans l'étude HUNT avait calculé un OR : 1.9 (IC95% [1.2–3]) pour les patients ayant un niveau d'éducation plus faible. (49)

### **I.C.8. Comorbidités anxio-dépressives**

Atasoy et al ont comparé 58 patients avec CAM secondaire à une migraine chronique, 31 patients avec CAM secondaire aux céphalées de tension et 31 patients présentant des céphalées de tension sans abus médicamenteux. La probabilité d'avoir une comorbidité psychiatrique était de 67,7% pour les patients avec CAM secondaire aux céphalées de tension et 53,7% pour les patients ayant des CAM sur un terrain de migraine chronique, et 39,3% pour les patients avec céphalée de tension sans abus médicamenteux.

Les troubles de l'humeur étaient significativement plus élevés pour le groupe abus médicamenteux avec antécédent de céphalée de tension:  $p=0,028$  OR :3,24 (IC95% [1,11-9,45]) (71)

Dans l'étude SAMOHA, sur une population comprenant 319 patients céphalalgiques. 88 patients avec CAM, 129 avec migraines épisodiques et 102 patients témoins ont été enrôlés. La proportion de patients avec au moins un trouble psychiatrique, évalué à l'aide du questionnaire M-MINI, était de 5,9% , 27,1% et 31,8% pour les patients témoins, migraines épisodiques et CAM

respectivement. On notait une différence significative pour les groupes migraines chroniques et CAM vs population témoins mais non significative entre eux.

La présence de deux ou plus de troubles psychiatriques était significativement plus élevée de manière faible pour les patients avec CAM que les patients migraineux chroniques ( $p < 0,049$ ).

La proportion de patients avec une symptomatologie dépressive évaluée à l'aide de l'échelle de Beck était similaire pour les groupes CAM (15,9%) et migraines chroniques (12,4%) mais significativement moindre dans le groupe témoin (2% ,  $p = 0,0009$ ).

Concernant l'anxiété, évaluée avec l'échelle de Beck, les taux d'anxiété modérée à sévère étaient: pour les populations CAM (22,7%), migraineuses (10,1%) témoins (2%), non significatif entre CAM et migraine mais significatif entre groupe CAM et groupe témoin ( $p < 0,0001$ ) (72)

Radat et al, dans une étude comprenant 41 patients migraineux épisodiques et 41 patients avec CAM, ont constaté que les patients avec CAM étaient plus sujets aux épisodes dépressifs majeurs OR 21,8 (IC95% [2,8-177,5], une anxiété généralisée OR 6 (IC95% [1,7-20,8]), un trouble panique avec ou sans agoraphobie OR 12,1 (IC 95%[1,4-104,4]), une phobie sociale OR 4,3 (IC 95%[1,3-14,5]) et une dépendance à des substances psychoactive autres que les analgésiques OR 7,6, (IC 95%[(2,2-26,0)] en comparaison aux groupes migraineux épisodiques.

A noter, que ces troubles psychiatriques étaient présent avant le développement des CAM de manière significative que ce soit pour l'anxiété, le syndrome dépressif ou le trouble panique, suggérant un possible facteur de risque.(73)

Il semblerait qu'un score HAD  $> 11$ , soit pour Hagen un facteur de risque , avec OR 2,0 (IC 95%[1,3-3,2]) si HADS A  $\geq 11$  et OR 2,6[IC 95%(1,5-4,6)] si score HADS D  $\geq 11$ . (49)

### **I.C.9. Troubles de la personnalité et du comportement**

D'après Alvin et Lake (74), certains troubles du comportement ou états psychologiques semblent nécessaire pour promouvoir et maintenir les patients en état d'abus médicamenteux. Parmi ces critères, il est décrit :

- une peur des céphalées, une anxiété anticipatoire, un comportement obsessionnel concernant la prise de traitement, une dépendance psychologique aux drogues/médicaments, une soporophilie ou recherche d'un état de sédation
- Une population ayant des traits de personnalité appartenant au Cluster B : ou profils

« dramatiques », de l'axis II du DSM IV : antisocial, limite, histrionique et narcissique

- Une population ayant des traits de personnalité appartenant au Cluster C : ou profils « anxieux » : évitant, dépendant et obsessif-compulsif

Dans une étude rétrospective comportant 158 patients admis en hospitalisation atteints de CAM, l'intégralité des patients validait au moins un des critères de l'Axis I du DSM IV: 82% avaient un trouble mental généralement dû à une condition médicale (groupe 3 DSM IV), 70% des troubles de l'humeur (groupe 6 DSM IV) et 49% des troubles anxieux (groupe 7 DSM IV). 15% des patients présentaient des traits de personnalité relatifs au cluster B. (74)

Pour Atasoy et al, la personnalité obsessionnel compulsif était le trouble de la personnalité le plus fréquemment constaté. Il est significativement plus important chez les patients avec CAM et migraine chronique que le groupe sans abus médicamenteux,  $p = 0.016$ , OR = 4.68, (IC 95% [1.24–17.71]) (71)

Dans l'étude SAMOHA, le trait obsessionnel-compulsif a été évalué à l'aide du questionnaire Y-BOCS. On retrouvait une différence significative entre les patients CAM vs migraineux chroniques ( $p:0,0002$ ) et patients témoins ( $p<0,0001$ ) en faveur des patients CAM. (72)

Deux autres études se sont concentrés sur l'évaluation des profils de personnalités dans des populations atteintes de CAM.

Ainsi Sances et al (75), ont utilisé l'échelle MMPI-2 sur une population de 219 patients : 82 avec CAM, 82 avec céphalées épisodiques (dont migraine avec ou sans aura et céphalée de tension) et 55 témoins.

Les groupes CAM et le groupe céphalées chroniques montraient entre eux une différence significative concernant le score hypochondrie ( $p=0,007$ ) et le score relatif aux problèmes de santé. ( $p=0,005$ ) et une différence significative par rapport à la population pour les intitulés hypochondrie, dépression, hystérie, paranoïa, psychasthénie, schizophrénie, anxiété, peur et interférence avec le travail. Les patients avec CAM paraissaient présenter un profil "neurotique" caractérisé par une faible estime de soi, une faible tolérance à la frustration et une inquiétude à propos de leur état de santé.

Pour les auteurs, il semble difficile de déterminer si ces caractéristiques sont en lien avec les patients souffrant de céphalées ou doivent être attribuées à la présence de douleurs chroniques.

Bigal et al ont réalisé une étude concernant 791 patients répartis en 5 groupes: migraine chronique avec abus médicamenteux, migraine chronique, céphalée chronique de novo et deux groupes contrôles : migraine et céphalée chronique post traumatique.

Il n'a pas été retrouvé de différences significative entre le groupe avec abus médicamenteux et le groupe migraine et céphalée chronique de novo au MMPI 2. La modification du profil psychologique pourrait être la conséquence du processus de chronicisation des céphalées. (76)

#### **I.C.10. Une hérédité:**

Afin de déterminer si un antécédent familial d'abus médicamenteux ou d'autres substances pouvaient représenter un risque de développer une CAM, Cevoli et al ont réalisé une étude portant sur 105 patients avec céphalées chroniques dont 80 avec CAM et 102 témoins. Un antécédent familial de CAM était rapporté par 25,7% des patients ayant des CAM et 9,8% pour le groupe témoin ( $p=0,0028$ ) . 28,7 % des patients avec CAM avaient dans leurs familles quelqu'un atteint de CAM ( $p=0,0014$ ) et 21,2% de toxicomanie. ( $p=0,002$ )

Les parents des patients avec CAM souffraient plus souvent que le groupe témoin de céphalées chroniques OR:4,19 (IC95%[2,05-8,53]), d'abus médicamenteux OR: 4,19 (IC95%|2,05-8,53]) et de toxicomanie OR4,3 (IC95%[1,65-11,19]). (77)

Radat et al , en comparant les patients avec CAM à des patients migraineux épisodiques sur une faible population ont remarqué que le risque de souffrir d'abus médicamenteux était plus élevé chez les parents du groupe CAM que du groupe migraineux OR 10,3 (IC95%[1,2-87,3])  
Ces résultats suggèrent pour les auteurs l'implication possible d'une vulnérabilité familiale à l'addiction , favorisant ainsi l'abus médicamenteux. (73)

#### **I.C.11. Mode de vie:**

Dans une étude en population générale , au Danemark, avec 1110 patients avec CAM et 977 patients souffrant de céphalées chroniques, il a été examiné la prévalence du stress, de la consommation d'alcool et de tabac, du surpoids, de l'utilisation de drogue.

Il a été recherché si ces facteurs étaient associés de manière indépendante ou avec combinaison aux CAM et aux céphalées chroniques.



Il en ressort que parmi les patients avec CAM: 21,9% étaient en surpoids ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ), 33,8% fumaient tous les jours, 48,9% ne pratiquaient pas d'activité physique et 57,7% présentaient un stress important avec une différence significative concernant l'inactivité ( $p < 0,0001$ ) et le surpoids ( $p = 0,0001$ ) pour les femmes en comparaison du groupe céphalées chroniques.

L'association fumeur journalier, inactif et en surpoids présentait un OR plus important pour la population CAM de manière significative: OR 2,8 (IC95% [1,4-5,3]) pour la population féminine et OR 5,1 (IC95% [2,2-12,2]) pour la population masculine. Cette association n'était pas significative pour la population céphalée chronique.

Concernant le rôle du stress, après ajustement des données sociodémographiques et des comorbidités, on notait que plus l'état de stress était important, plus le risque d'exprimer des CAM et des céphalées chroniques était important.

L'OR le plus important pour les populations masculine et féminine concernait le score "stress augmenté en présence d'un tabagisme" avec respectivement OR 5,6 (IC95% [3,2-9,6]) et OR 3,8 (IC 95% [2,7-5,4])

La consommation de drogue ou d'alcool n'était pas significativement associé au CAM. (78)

Pour Hagen et al, les patients inactifs avaient un risque 2,7 fois supérieure d'avoir des CAM que la population ayant une activité physique importante OR 2,7 (IC95% [1,2-6,3]) (49)

La présence d'un syndrome métabolique OR 12,68 (IC95 [1,98-81,07]), l'hypertension artérielle et une augmentation du périmètre abdominale étaient associées aux CAM dans un faible échantillon de population féminine chinoise avec migraine chronique. (79)

### **I.C.12. Adaptation à la douleur**

Afin de faire face à la douleur chronique, les patients adoptent des stratégies dites de "coping". Le coping est défini comme étant "l'ensemble des efforts cognitifs et comportementaux destinés à maîtriser, réduire ou tolérer les exigences internes et externes qui menacent ou excèdent les ressources d'un individu "

Une étude française évaluant les stratégies de coping entre des patients migraineux chroniques et des patients avec CAM a mis en avant que les patients souffrants de CAM manifestaient des stratégies de dramatisation (inquiétude importante, la personne s'attache uniquement aux aspects négatifs de sa douleur) , de distraction (le sujet détourne le plus possible

son attention de la douleur en évitant de penser à elle) et la prière (le sujet utilise sa foi en Dieu pour gérer sa douleur). Cette stratégie de coping est liée à un niveau plus élevé de dépression, de handicap et à une moindre activité physique.(80)

Les patients, afin de poursuivre leurs activités quotidiennes, tendent à utiliser des antalgiques afin de calmer leurs céphalées. Pour certains patients cette solution représente l'unique solution. Dans leur étude, Lauwerier et al ont souligné que cette stratégie dite assimilative pouvait favoriser les CAM. Les patients se focalisant sur leurs douleurs augmentent paradoxalement leurs douleurs, avec une prise anticipée de traitement antalgiques par peur de la douleur.(57)

### **I.C.13. Réserve cognitive**

La notion de réserve cognitive exprime la capacité qu'ont les structures cérébrales à maintenir au mieux leurs performances face aux processus lésionnels.

Dans une étude réalisée sur une population restreinte (18 patients avec CAM, 22 patients avec migraine épisodique et 15 patients contrôles), il a été émis l'hypothèse que les patients ayant une réserve cognitive plus élevée seraient moins sujets aux CAM, au syndrome anxio-dépressif, et auraient une meilleure qualité de vie. Après analyse, les patients avec une réserve cognitive diminuée montraient de manière significative une diminution des scores relatifs à la qualité de vie (SF 36 et MsQoL) à l'exception de l'intitulé rôle émotionnel sur le score SF36, une augmentation des scores de dépression (Beck depression), d'anxiété (Beck anxiety) et du score MDQ-H. On pouvait noter qu'au sein même du groupe CAM, plus l'évaluation de la réserve cognitive était basse, plus ces perturbations étaient marquées.

Les auteurs expliquent ce phénomène par la présence d'un meilleur contrôle des mécanismes de la douleur pour les patients ayant une réserve cognitive augmentée et par le fait que les patients avec une moindre réserve cognitive auraient des difficultés à interpréter les symptômes correctement; appliquant ainsi une mauvaise stratégie de coping ou défense en présence d'une douleur majorant la probabilité d'avoir des douleurs chroniques. (81)

### **I.C.14. Autres facteurs de risque**

Enfin, d'autres facteurs ont été étudiés lors de l'étude longitudinale de Hagen: (49)

- L'utilisation de manière journalière ou quasiment journalière de benzodiazépine était

rapportée à un risque 5,2 fois supérieure à l'absence d'utilisation OR 5,2 (IC95%[3,0-9,0]) et l'utilisation d'hypnotique de manière journalière , un risque de 2,5 fois supérieure à l'absence d'utilisation OR 2,5 (IC95%[1,2-5,1])

- la présence de douleurs musculo-squelettiques OR 1,9 (IC95%[1,4-2,7])
- des troubles gastro-intestinaux OR 1,6 (IC95% [1,1-2,2])
- une score d'insomnie supérieure à 4 évalué par la prise de somnifère, la durée de cette prise, les difficultés d'endormissement ou du maintien du sommeil : OR : 1,9 (IC95% [1,1-3,5])

Tableau 1 : Facteurs de risque

<b>Facteurs de risque</b>	<b>OR IC 95%</b>
<b>Mode de vie :</b>	
Inactivité physique	2,7 (1,2-6,3)
Syndrome métabolique	12,68 (1,98-21,07)
Tabagisme + inactivité + surpoids	1,8 (1,4-5,3)
<b>Démographie :</b>	
Age < 50 ans	1,8 (1,3-2,4)
Sexe féminin	1,9 (1,4-4,6)
Faibles revenus	2,7 (1,7-4,3)
Bas niveau d'éducation	1,9 (1,2-3)
<b>Céphalée :</b>	
Migraine	8,1 (5,4-12,2)
Fréquence des crises entre 7 et 14 par mois	19,4 (12,9-29,0)
<b>Traitements :</b>	
AINS	0,97 (0,7-1,34)
Benzodiazépines	5,2 (3,0-9,0)
Hypnotiques	2,5 (1,2-5,1)
Opiacés	1,98 (1,4-2,2)
<b>Psychologiques</b>	
Anxiété HAD > 11	2 (1,3-3,2)
Dépression HAD > 11	2,6 (1,5-4,6)
<b>Autres</b>	
Douleurs gastro-intestinale régulières	1,6 (1,1-2,2)
Douleurs ostéo-articulaires chroniques	1,9 (1,4-2,7)

## **I.D. Diagnostic différentiel**

Toute céphalée présentant une durée de plus de quinze jours par mois représente un diagnostic différentiel.

Ceux-ci sont essentiellement représentés par la migraine chronique et la céphalée de tension chronique et plus rarement par les céphalées chroniques de novo et l'hémicrania continua.(annexe 7)

## **I.E. Place des examens complémentaires:**

Le diagnostic des CAM repose sur l'examen clinique, sur l'anamnèse et à la présence des critères décrit par l'IHS.

L'examen clinique doit permettre d'éliminer une cause secondaire aux céphalées et amener à la réalisation d'un bilan biologique et/ou ponction lombaire et/ou à une imagerie cérébrale (IRM ou scanner cérébral)

En dehors de ces situations, aucune imagerie n'est nécessaire.

D'après Bigal et Lipton , une imagerie sera réalisée : (82)

En fonction du terrain et des antécédents du patient:

1. apparition d'une céphalée chronique quotidienne après 50 ans
2. absence de céphalée primaire avant l'apparition de la CCQ
3. présence d'un contexte pathologique : néoplasie, VIH, fièvre
4. apparition pendant la grossesse ou le post partum
5. apparition avec la prise d'un médicament

En fonction des caractéristiques de la céphalée:

1. début récent de la CCQ , inférieur à un an
2. déclenchement par la toux, par la manoeuvre de Valsalva, par un effort physique
3. caractère postural (présence en orthostatisme et disparition en décubitus ou aggravation en position debout)
4. association à des signes cliniques autres que ceux de l'aura
5. augmentation rapide de la fréquence des céphalées

En fonction des données de l'examen clinique:

1. anomalie de l'examen clinique : déficit moteur, sensitif, amputation du champs visuel, perte de poids
2. présence d'un oedème papillaire au fond d'oeil

Un bilan biologique comprenant une recherche de syndrome inflammatoire pourra être réalisée en cas de suspicion de maladie de Horton. Une numération afin d'éliminer une polyglobulie.

En l'absence d'anomalie à l'examen clinique et d'une céphalée isolée, la prévalence d'une anomalie significative cérébrale est très faible. Dans les études où une imagerie était réalisée pour tous les patients présentant une céphalée à examen clinique normal, on décrivait des anomalies pour 0,7% à 0,9% des cas. (83)

## **II. Outils diagnostic :**

### **II.A. L'agenda des céphalées**

Dans une étude , la sensibilité et la spécificité étaient évaluée à respectivement 97% et 29% pour le diagnostic des céphalées de tension. Dans le cadre des migraines, la sensibilité était de 90% et la spécificité de 64%. Les patients tendaient à surestimer en consultation l'intensité de leurs douleurs, de même les nausées étaient moins fréquentes confirmant l'éventuel biais de mémorisation en faveur des crises les plus récentes et plus intenses.(84)

Dans une étude basée sur deux populations céphalalgiques (au Danemark et en Italie), admise en centre tertiaire, il a été convenu de ne remplir l'agenda que sur une période d'un mois, alors que les diagnostics des céphalées chroniques requiert une période de trois mois. Il s'agit là d'un choix délibéré des auteurs estimant que le diagnostic porté à peu de chance d'être modifié entre l'évaluation sur un mois et celle sur trois mois

Il a été mis en avant que l'utilisation sur une période de un mois d'un agenda des céphalées était plus discriminant que le simple interrogatoire, avec une sensibilité à 92% et spécificité à 58% pour les migraines. Une sensibilité à 75% et une spécificité à 58% pour les céphalées de tension et une sensibilité de 75% et une spécificité de 87% pour les CAM.

La concordance évaluée entre les deux examinateurs des deux centres utilisant l'agenda était :  $k = 0,63$ , suggérant un bon niveau de concordance.

Cet agenda était plutôt accepté par les patients avec un taux de retour de 93%. (85)

Dans l'étude COMOESTAS, afin de vérifier l'efficacité et l'observance des patients à propos de l'agenda des céphalée, il a été randomisé seize groupes de patients répartis dans seize centres tertiaires dans quatorze pays, soit 626 patients. Un groupe devait remplir un agenda avant de consulter le médecin et l'autre groupe consultait sans agenda.

L'association d'un examen clinique avec interrogatoire et d'un agenda des céphalées permettait un diagnostic pour 96 % des patients indépendamment du centre, avec un nombre de diagnostic plus important pour le groupe avec agenda (417 vs 364 ,  $p = 0,04$ ).

En outre en second diagnostic, les céphalées de tension étaient plus souvent diagnostiquées dans le groupe avec agenda (38,8% vs 25% ,  $p=0,01$ ). Concernant le diagnostic principal la différence était non significative en nombre de diagnostic porté (256 vs 238) et en type de céphalée (migraine, céphalée de tension, migraine avec aura et autres) entre les deux groupes. (86)

Afin d'éviter la modification à posteriori de l'agenda, celui-ci a été développé sous format informatique compatible avec les smartphones actuels. De plus celui-ci peut être évalué à distance par le praticien à la différence du format papier pouvant ne pas être apporté à la consultation. (87)

## **II.B. Brief Headache screening – BHS**

Cet outil a été développé par Maizels et al afin d'améliorer le dépistage des céphalées de type migraine, céphalée de tension et céphalée secondaire par abus médicamenteux en consultation de médecine générale et a été testé sur un panel de médecin généraliste et de médecins urgentistes.

Il s'agit d'un questionnaire basé sur trois questions: l'intensité des crises sévère ou moyennement intense et l'utilisation de thérapeutique antalgique.

La cotation utilise une échelle de 0 (jamais) à 4 (tous les jours)

La première question "combien de crises sévères avez vous déjà eu?" évalue la migraine. Le diagnostic de migraine épisodique est posée si le score est compris entre 1 et 3.

La deuxième question détermine la fréquence des crises d'intensité moyenne afin de distinguer les céphalées épisodiques des céphalées journalières. Les patients présentant au moins trois jours de céphalée par semaine sont étiquetés migraine chronique si la question 1 était en faveur d'un diagnostic de migraine.

Finalement , la troisième question portant sur le nombre de médicaments utilisé déterminait la présence de l'abus médicamenteux si plus de trois prises par semaine.

Le diagnostic de CAM était correctement identifié pour 86% des patients avec une spécificité de 79% .

Les limites de ce test concerne l'impossibilité de différencier les différentes étiologies de céphalées primaires autres que migraineuse.

Pour les auteurs, ce questionnaire ne devrait être utilisé que dans le cadre de céphalée chronique dont la symptomatologie n'a pas récemment été modifié. (88)

## **II.C. Un outil d'évaluation rapide:**

Il s'agit d'un questionnaire utilisant quatre items :

- Avez vous plus de quinze céphalées par mois ?
- Avez vous pris des traitements pour les céphalées au moins dix jours par mois ?
- Avez vous utilisé ces traitements plus de trois mois ?
- Avez vous pris ces traitements régulièrement ?

Ce questionnaire a été testé sur un population de 77 patients migraineux avec ou sans abus



médicamenteux suivi en centre tertiaire. Le gold standard était le diagnostic porté par deux neurologues spécialisés dans les céphalées.

Lors de l'évaluation du test, il a été déterminé que la troisième question n'était pas assez discriminante.

L'association de la deuxième et de la quatrième question correspondait à une sensibilité de 95,2% et une spécificité de 80% (89)

## **II.D. Questionnaire HUNT**

Il s'agit d'un questionnaire utilisant quatorze questions précisant le type de céphalée, complété par une question concernant la fréquence d' utilisation de traitement antalgique : jamais – 1 à 3 fois par semaine – 4 à 6 fois par semaine ou de manière journalière.

Les questions posées étaient:

- avez vous souffert de céphalée au cours des 12 derniers mois, si oui migraine ou autre céphalée
- évaluez le nombre de jours avec céphalée par mois
- évaluez l'intensité de la céphalée
- combien de temps dure vos céphalées
- la céphalée est elle accompagnée par des symptômes : douleur pulsatile ou pressive. Douleur unilatérale ou bilatérale. Douleur se majorant avec l'activité physique. Apparition de nausée ou vomissement. Photo/phonophobie présente ou non
- Présentez vous des symptômes avec l'apparition de la céphalée : visuels, sensitifs
- Évaluez le nombre de jours manqués au travail ou à l'école au cours de 3 derniers mois.

Ce questionnaire a été évalué sur une population générale de 297 patients, et les résultats ont été comparé à un diagnostic porté par un neurologue servant de gold standard.

La sensibilité est de 75% et la spécificité de 100% avec une coefficient Kappa de 0,75 concernant les CAM. (90)

## **II.E. Le score SDS: "severity dependance scale"**

Le score SDS est une échelle psychométrique servant à évaluer le degré de dépendance à une substance. Cette échelle a d'abord été validé pour mesurer la dépendance aux substances illicites (héroïne, cocaïne ...) puis, elle a été validé pour l'alcool et enfin plus récemment chez les patients usant des benzodiazépines.

Cet auto-questionnaire est composé de cinq questions permettant d'évaluer la composante psychique de la dépendance:

L'application de ce score en population générale céphalalgique primaire retrouve une différence significative entre les scores des patients céphalalgiques avec abus et les patients sans abus médicamenteux 5.6 [IC(5.3–5.9)] vs 2.7 [IC(2.4–3.1)]  $p < 0,001$

Les patients céphalalgiques sans abus médicamenteux mais avec un score SDS  $\geq 5$  ont une consommation d'antalgiques par mois significativement plus élevée que ceux ayant un score  $< 5$  : 8.4 jours versus 2.5 jours chez les hommes ( $P < 0.001$ ) ; 8.6 vs. 4.8 jours chez les femmes ( $p < 0.001$ ).

Le score SDS moyen était de 5,2 [IC(4,9-5,6)], 6,2 [IC(5,5-6,9)] et 6,7 [IC(5,1-8,3)] chez les patients abusant des antalgiques simples, des combinaisons d'antalgiques et des triptans respectivement ( $p=0,011$ )

Un score SDS supérieur ou égal à 5 présente une sensibilité et spécificité optimale pour déterminer la présence de l'abus médicamenteux. La sensibilité est évaluée à 72% et la spécificité à 78% (91)

Dans une population de patient présentant des céphalées secondaires (post traumatique, avec rhinosinusite associée, origine cervicogénique) le score SDS des patients avec céphalées secondaires et abus médicamenteux était de 5,48 [IC(4,75-6,21)] , alors que les patients sans abus avaient un score de 1,91 [IC(1,24-2,59)]  $p < 0,001$

La valeur seuil retenue pour les patients avec céphalées secondaires était de 4 pour une sensibilité de 82% et une spécificité de 82% (91)

Ainsi, pour les auteurs, le dépistage des patients avec CAM est réalisable en pratique courante à l'aide du SDS.

### **III. Traitement**

#### **III.A. Nécessité du sevrage:**

On retrouve parmi les facteurs de risques de chronicisation des céphalées l'utilisation abusive des traitements antalgiques avec une variabilité du risque selon la classe thérapeutique. (40) . Compte tenu de cet état de fait, il parait nécessaire de réaliser un sevrage des traitements utilisés abusivement afin de traiter le patient.

De plus, il a été constaté que les patients avec CAM répondaient de manière moins efficace aux traitements prophylactiques mais que suite à la réalisation du sevrage, on retrouvait chez ces patients une efficacité du traitement prophylactique. (92)

#### **III.B. Sevrage rapide ou progressif**

Aucune étude n'a comparé l'efficacité d'un sevrage brutal à un sevrage réalisé de manière progressive.

#### **III.C. Ambulatoire ou en hospitalisation**

Pour les patients avec CAM de type I, c'est à dire sans comorbidités psychiatriques sévères (dépression et/ou anxiété), n'utilisant pas de traitement ayant un effet psychoactif comme la codéine ou les benzodiazépines, et en l'absence de troubles comportementaux, la prise en charge du patient peut se faire indépendamment en ambulatoire ou en hospitalisation.

Trois études ont confirmé la possibilité de réaliser un sevrage en ambulatoire avec un taux d'efficacité similaire au sevrage en hospitalisation dans une population de patient avec CAM type I.

Sur une période de deux ans , il a été comparé l'efficacité du sevrage avec adjonction d'une thérapeutique préventive par amitriptyline dans 2 groupes randomisés de patients avec CAM. 49,3% des patients avaient pour céphalées primaires des migraines, 39,4% des patients des céphalées de tension associée à des migraines et 11,3% uniquement des céphalées de tension..

Le sevrage réalisé était rapide. La sensation de craving similaire dans les deux groupes.

A 2 mois, la fréquence d'utilisation des traitements de crises étaient inférieurs à 10 par mois pour 51% +/-35 % de la population suivie en ambulatoire versus 41%+/-30% de la population suivie en hospitalisation (différence non significative) et 61% des patients présentaient des céphalées épisodiques pour le groupe ambulatoire vs 51% pour le groupe hospitalisation (non significatif)

A 2 ans, la réduction de la fréquence des céphalées était de 55% +/-33% vs 53%+/-36% (non significatif) respectivement pour le groupe ambulatoire et le groupe hospitalisation. (93)

Rossi et al ont comparé pour une population de patients avec migraine chronique compliqué d'un abus médicamenteux l'efficacité d'une éducation du patient par rapport à deux stratégies de sevrage avec traitements médicamenteux , en hospitalisation pour un groupe et en ambulatoire pour l'autre groupe. Les patients ont été évalué sur une période de un an. Les critères d'inclusion étaient la présence de migraine avec abus médicamenteux et une population correspondant au type I de Saper et Lake.

Les patients ont été placé dans trois groupes de 40 patients de manière randomisée.

Au terme de l'étude , le pourcentage de réduction du nombre de jour avec céphalée par mois était de:

- 66+/- 26 : 67,6+/-25 pour le groupe éducation (A)
- 61,2 +/- 34 pour le groupe traité médicalement en ambulatoire (B)
- 73+/-19 pour le groupe hospitalisation (C).

Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes ( $p>0,025$ ).

Le pourcentage total de réduction en terme de nombre de prise de traitement symptomatique par mois était de:

- 77+/-24 : 76,6 +/-22 pour le groupe A
- 71,7+/-32 pour le groupe B
- 81+/-13 pour le groupe C.

Pas de différence significative ( $p>0,025$ )

Les trois régimes de prise en charge présentent une efficacité similaire pour les patients avec peu de comorbidités. (94)

### **III.D. Modalité de sevrage**

#### **III.D.1. Non pharmacologique**

##### **III.D.1.a. Education**

L'éducation du patient à sa maladie est une étape essentielle à la prise en charge et peut suffire dans certains cas à soulager le patient, interrompre l'abus médicamenteux et revenir à un mode épisodique des céphalées:

Dans une étude observationnelle à propos d' une cohorte prospective de 109 patients présentant des CAM, issue de la population générale. Il a été évalué l'intérêt d'une information donnée aux patients sur le lien entre traitement et CAM.

47 patients avaient des céphalées de tension, 53 une association migraine chronique et céphalée de tension chronique, 6 une migraine chronique et 3 une céphalée chronique de novo. Les patients ont été suivi pendant un an et demi. Ils avaient des CCQ depuis 15.5 (IC95% [13.7–17.2]) ans et des CAM depuis 8.5 (IC95% [7.3–9.7]) ans.

Au terme de ce suivi, le nombre de jour moyen d'utilisation des traitements avait diminué de 22 jours à 6 jours. ( $p < 0,001$ ). 76% des patients n'abusaient plus de leurs traitements.

On notait aussi une diminution significative ( $p < 0,001$ ) du nombre de jours avec céphalée. La proportion de patients avec de 23 à 30 jours de céphalée avait diminuée de 34% , pour les patients avec de 15 à 22 jours de céphalée, la réduction était de 50% (95)

Une étude a été réalisée sur une population de patient avec CAM de type I et de type II.

L'application de simples conseils a permis de sevrer 79% des patients au total, avec un sevrage réalisé pour 92,1% des patients sans comorbidités et 65,3% des patients avec comorbidités ( $p < 0,001$ ).

A 2 mois, 80,3% des patients avec CAM simple (41 patients) et 57,1% des patients avec CAM complexe (28 patients) ont eu une diminution de plus de 50% de la fréquence des céphalée par rapport au début de l'étude ( $p < 0,001$ ).

L'amélioration de l'état clinique est donc réalisable pour les populations avec CAM complexe, bien que cette amélioration soit plus faible que pour les patients avec CAM simple.(96)

Finalement, il a été comparé l'efficacité de la simple éducation pour les patients avec CAM complexe ou type II à l'aide de trois groupes : ambulatoire sans traitement prophylactique (groupe A), un groupe avec traitement préventif en ambulatoire (groupe B) et un groupe avec hospitalisation (groupe C), dans une population de 137 patients avec migraine chronique compliquée de CAM. La répartition dans les groupes a été faite de manière randomisée.

A deux mois, les groupes A et B avaient un taux de détoxification de 60,8% et le groupe C un taux de 88,9%  $p=0,003$ . Une diminution de plus de 50% de la fréquence des céphalées étaient enregistrées pour 56,5% des patients du groupe A, 56% du groupe B et 84,4% du groupe C,  $p=0,003$ .

Le pourcentage de réduction du nombre d'utilisation de traitements symptomatiques par mois était de  $68,1 \pm 18$  (Groupe A),  $69,7 \pm 22$  (Groupe B) et  $84,3 \pm 20$  (Groupe C) ( $p < 0,001$ )

Pour les auteurs, le fait que malgré l'utilisation de traitements préventifs, il n'y ait pas de différence entre les patients suivis en ambulatoire suggère que l'hospitalisation pour les patients avec CAM complexe était le facteur faisant la différence.

A noter que l'observance des patients avec CAM complexe était moindre dans cette étude; 21,8% des patients avec CAM complexe suivis en ambulatoire n'ont pas complété l'étude vs 4,6% des patients hospitalisés, suggérant aussi que l'observance peut être une complication à la réalisation d'un sevrage. (97)

### **III.D.1.b. Repérage précoce et intervention brève**

Se basant sur les résultats des études observationnelles préconisant l'éducation des patients comme traitement des patients avec CAM et le fait que la plupart des patients avec CAM sont amenés à consulter leurs médecins généraliste, il a été testé l'efficacité d'une intervention brève dans la prise en charge de ces patients.

Le repérage précoce, étape initiale à cette démarche, permettant de détecter précocement les comportements délétères dans une population, ici l'abus médicamenteux dans une population de patient souffrant de céphalées chroniques, a été réalisé à l'aide du score SDS.

75 patients issus de la population générale présentant des CAM ont été répartis aléatoirement en deux groupes, 70% avaient une migraine comme céphalée primaire. L'étude était réalisée en

double aveugle. Pour les médecins cette étude avait été présentée comme une simple évaluation des pratiques. Les principes de l'intervention brève (IB) ont été appliqués au premier groupe. La prise en charge des patients du deuxième groupe correspondait à la prise en charge "habituelle" par les médecins généralistes.

A 3 mois, les patients avec IB avaient une réduction de nombre de jours avec céphalées par rapport aux groupes sans IB : -7,3 (IC95% [-11,3 à -3,2])  $p < 0,001$ , et une diminution de la consommation journalière de traitement : -7,9 (IC95%[-12,5 à -3,2])  $p = 0,001$

67% des patients du groupe IB ne présentaient plus d'abus médicamenteux en comparaison des 3% du groupe sans IB (98)

A 6 mois, 71% des patients du groupe IB et 22% du groupe sans IB ne montraient plus d'abus médicamenteux. De plus 63% des patients du groupe IB et 11% du groupe sans IB ne manifestaient plus de céphalées chroniques. (99)

### **III.D.2. Traitement médical**

#### **III.D.2.a. Nécessité d'un traitement prophylactique**

Hagen et al, à l'aide d'une étude multicentrique prospective ont comparé l'efficacité d'une introduction d'un traitement prophylactique dès le premier jour de sevrage à une simple éducation à la maladie et à un troisième groupe n'ayant eu ni prophylaxie ni éducation.

Le nombre de jours par mois avec céphalée ne différait pas selon le groupe. Le groupe avec prophylaxie enregistrait une baisse durable du nombre de céphalées par mois bien que restant supérieur à 15 jours par mois à 3,5 et 12 mois. Les trois groupes avaient diminué leurs consommations médicamenteuses, et de manière plus marquée pour le groupe avec sevrage brutal par rapport au groupe témoin (-19,1 vs -6,9,  $p = 0,002$ ) à 3 mois.

Le groupe prophylaxie présentait une diminution significative de l'index des céphalées par rapport au groupe sevrage brutal. L'index des céphalées est calculé comme la multiplication des variables "nombre de jours avec céphalée par mois" et "sévérité moyenne des céphalées journalière" et "nombre d'heures avec céphalées"

Au douzième mois, 53 % des patients avec prophylaxie avec une réduction supérieure ou égale à 50% en terme de jours avec céphalée par mois en comparaison de 25% des patients du groupe sevrage brutal. (100)

D'après une méta-analyse réalisée à partir des études concernant les modalités de traitements

des CAM, regroupant 27 études majoritairement de classe III depuis 2004, il semble possible que l'introduction d'un traitement prophylactique puisse entraîner une diminution de la fréquence des céphalées et de la consommation médicamenteuse, tout en améliorant les scores de handicap MIDAS, de qualité de vie et diminuer la fréquence des syndromes anxio-dépressifs. (101)

### **III.D.2.b. Place du traitement prophylactique**

Aucune étude ne permet de déterminer si le traitement prophylactique doit être introduit dès la mise en route du sevrage ou après plusieurs mois de sevrage.

Cependant, Munksgaard et al ont cherché à démontrer la faisabilité de la mise en place d'un traitement prophylactique deux mois après le sevrage médicamenteux.

Deux prises en charge ont été comparées : un groupe A avec sevrage et prophylaxie immédiate (51 patients) et un groupe B avec éducation à la maladie et mise en route d'un traitement prophylactique à deux mois si nécessaire (47 patients). L'éducation à la maladie comportait plusieurs séances avec physiothérapeute, psychologue et infirmière d'éducation. Les patients n'ont pas été répartis de manière randomisée.

A un an, les taux de patients ne souffrant plus de CAM étaient de 80% et 85.4% respectivement pour les groupes A et B.

A deux mois, seul 61,9% du groupe B ont du avoir recours à une prophylaxie médicamenteuse .

A douze mois, les deux protocoles ont démontré une efficacité similaire en terme de diminution de fréquence de céphalée ou de fréquence d'utilisation des traitements de manière significative ( $p < 0.001$ ).

Bien que l'absence de randomisation soit préjudiciable à une conclusion, il apparaît qu'un sous groupe de patient pourrait ne pas avoir besoin d'un traitement prophylactique.(102)

Dans l'étude de Rossi et al, à deux mois, le groupe A: ambulatoire sans prophylaxie et B: ambulatoire avec prophylaxie avaient un taux de détoxification similaire de 60,8%.

Le pourcentage de réduction du nombre d'utilisation de traitements symptomatiques par mois était de  $68,1 \pm 18$  (Groupe A),  $69,7 \pm 22$  (Groupe B). (97)



### **III.D.2.c. Quel(s) traitement(s) prophylactique médicamenteux**

Pour les patients avec migraine chronique compliquée d'un abus médicamenteux suivi en ambulatoire, un traitement par topiramate peut être initié afin de diminuer le nombre d'épisodes de migraine par mois et la fréquence d'utilisation de traitements aigus médicamenteux.

Dans une étude européenne en double aveugle, 82 patients avec migraine chronique et dont 78% avaient des CAM concomitante ont reçu de manière aléatoire soit le topiramate soit un placebo.

Le topiramate a été débuté à une dose de 25 mg avec titration progressive jusqu'à 200 mg.

L'analyse en intention de traiter a révélé que le nombre de migraine par mois avait diminué dans le groupe topiramate par rapport au groupe placebo ( $-3.5 \pm 6.3$  vs.  $-0.2 \pm 4.7$ ,  $p < 0.05$ ).

Malgré cette réduction, les patients manifestaient toujours des migraines chroniques et non épisodiques.

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant le score MIDAS.

Dans le sous groupe avec CAM, le topiramate n'avait pas diminué de manière significative la prise de traitements de crise par rapport au placebo ( $p=0.07$ ). (103)

Dans le projet COMOESTAS, il a été comparé les résultats d'un protocole de sevrage appliqué à des patients en ambulatoire et en hospitalier. Les patients exclus ne concernaient que les patients avec mésusage de codéine pure et les patients ayant eu un premier échec de sevrage. Les patients abusant d'associations codéine-paracétamol étaient acceptés.

Au total 376 patients ont été évalués. Le protocole consistait en la réalisation d'un sevrage brutal dès le premier jour avec initiation d'une thérapie préventive parmi la classe des beta bloquant, l'acide valproïque, le topiramate, la flunarizine, le candesartan ou l'amitriptyline .

Les patients étaient ensuite évalués à 6 mois. Après analyse en intention de traiter, 62,2% des patients au total ne manifestaient plus de CAM et 46,5% des patients avaient à nouveau un rythme de céphalée épisodique.

A un mois, le taux d'abandon était plus important pour le groupe ambulatoire.

Pour les auteurs, cela pouvait refléter un abandon suite à une amélioration de l'état clinique ou à un manque de motivation ou une intolérance au traitement prophylactique ou à l'absence d' une

amélioration notable.

On ne notait pas de différence significative dans l'efficacité du protocole dans les groupes ambulatoire et hospitalier.

Il est important de noter que ces résultats ont été obtenus à l'aide de différents traitements prophylactiques: bêta bloquant, l'acide valproïque, le topiramate, la flunarizine, le candesartan ou l'amitriptyline.(104)

#### **III.D.2.d. Association prophylaxie médicamenteuse et non médicamenteuse**

L'utilisation de thérapie de relaxation assistée par biofeedback a été proposée pour limiter le taux de rechute après sevrage et aider à la diminution de la consommation médicamenteuse.

61 patients avec migraine chronique et CAM ont été répartis dans deux groupes après réalisation d'un sevrage en hospitalier. Les patients d'un des groupes devaient suivre une thérapie de relaxation assistée par biofeedback. Le suivi a été réalisé sur trois ans.

À 36 mois, les patients ayant eu un traitement combiné avaient une diminution du nombre de jours avec céphalées (11,2 vs 18,1  $p < 0,01$ ), avec une diminution de la consommation médicamenteuse. (4,9 vs 20,1  $p < 0,01$ ).

Le nombre de rechute était aussi diminué de manière significative dans le groupe combiné; suggérant un effet positif de cette association thérapeutique.

Néanmoins, en analyse en intention de traiter, malgré un taux de rechute plus faible pour le groupe thérapie combinée, la différence était non significative. (105)

Une étude pilote centrée sur l'intérêt du biofeedback associé à une prophylaxie dans la prise en charge de patients avec CAM a été réalisée afin d'évaluer l'intérêt d'une thérapie par biofeedback associée à une thérapie prophylactique médicamenteuse par rapport à une thérapie médicamenteuse seule.

Pour cela, 27 patients avec migraine ou céphalée de tension chronique compliquées de CAM simple ou complexe ont été répartis en deux groupes et suivis sur un an.

À 4 mois, 80% des patients du groupe biofeedback étaient revenus à des céphalées épisodiques alors que seul 17% du groupe contrôle présentaient des céphalées épisodiques ( $p = 0,004$ ).

Néanmoins, à 1 an du traitement seul 47% et 17% des patients des groupes biofeedback et

contrôle avaient conservé un rythme épisodique de leurs céphalées.

En analyse en intention de traiter, 44,44% des patients à 4 mois et 15% des patients contrôle avaient un rythme épisodique de céphalée ( $p=0,032$ ), avec à 1 an 25,92% du groupe biofeedback et 10% de groupe contrôle qui conservaient ce rythme épisodique. ( $p=0,170$ )

Pour les auteurs, il serait utile de proposer des séances de rappel à distance, la plupart des patients vu à 1 an ayant admis ne plus suivre les stratégies initiées précédemment. (106)

Une autre analyse, sur un groupe restreint de 27 patients avec migraine et CAM, il a été constaté à 12 mois que les patients sevrés ayant eu une association traitement médicamenteux prophylactiques et psychothérapie psychodynamique utilisaient moins de traitement ( $p=0.0097$ ), avaient moins de céphalées ( $p=0.0108$ ) et le taux de rechute plus faible ( $p=0.047$ , OR 0.18 IC95% [0.03-1]).

Les patients utilisant les thérapies comportementales apprennent à gérer leur stress émotionnel, leur douleur et à ne pas s'appuyer sur une utilisation des traitements médicamenteux de manière proactive dès l'annonce d'une céphalée. (107)

### **III.E. Syndrome de sevrage**

A l'arrêt du traitement causal, les patients manifestent des symptômes variés: nausées, troubles du sommeil, majoration de l'anxiété, une irritabilité, épisodes de tachycardie et plus rarement des hallucinations.

En parallèle des ces symptômes, le patient doit composer avec une aggravation transitoire de ses céphalées apparaissant entre le deuxième et le quatrième jour. La durée et la sévérité des symptômes varie selon le traitement responsable de 2 à 10 jours.

Lors d'un sevrage réalisé en hospitalisation sur une population de 95 patients avec CAM, il a été observé que la durée moyenne des céphalées de sevrage était plus courte avec les triptans que pour les antalgiques simples ou combinés ( $p < 0,001$ ) et que l'ergotamine ( $p < 0,004$ ) de manière significative : 4,1 +/- 1,9 jours pour les triptans, 6,7 +/- 2,4 pour l'ergotamine et 9,5 +/- 3,5 pour les antalgiques simples ou combinés

Le nombre de jours avec symptômes de sevrage était plus faible avec les triptans 1,0 +/- 1,4, que pour l'ergotamine 2,6 +/- 1,7 ( $p < 0,020$ ) et les antalgiques 2,9 +/- 2,7 ( $p < 0,002$ ).

La durée de la période avec céphalée de rebond n'était pas modifiée par le type de céphalée

primaire : pour un patient migraineux avec abus d'antalgiques , la durée était de 9,5+/- 3,5, si la céphalée primaire était une céphalée de tension : 9,3+/- 2,6, et pour une céphalée mixte 9,6+/- 3,5.  
(108)

### **III.F. Traitements des céphalées de rebond**

A ce jour, il n'existe pas de traitements recommandés des céphalées de rebond. De plus, il est préférable de ne pas renforcer le réflexe de prise médicamenteuse dès l'apparition de céphalée dans la mesure du possible.

Plusieurs essais ont été réalisés avec le paracétamol, le celecoxib et la prednisone sans révéler d'efficacité supérieure au placebo :

Une étude réalisée en double aveugle avec placebo n'a pas démontré que la prise de 100 mg de prednisone avait une incidence sur l'intensité de la céphalée ou la durée des symptômes liés au sevrage. Il n'y avait pas non plus de différence significative selon que la céphalée primaire soit tensives ou migraineuse, ni selon que le patient était sévré en ambulatoire ou en hospitalisation.(109)

Une autre étude réalisée en simple aveugle avec randomisation de la population répartie en trois groupes : paracétamol, méthylprednisolone et placebo, n'a pas permis de conclure en la supériorité du paracétamol ou du méthylprednisolone vis à vis du placebo dans la prise en charge des céphalées de rebond (110)

Une dernière étude, réalisée en double aveugle a comparé l'efficacité du celecoxib dosé à 400mg par jour par rapport à la prednisone 75mg par jour. Les patients ont été réparti de manière aléatoire dans les deux groupes et ont bénéficié d'un traitement de fond par topiramate. Les deux traitements montraient des résultats similaires sur la fréquence des céphalées de rebond et le pourcentage de réduction du nombre de céphalée par semaine. L'intensité des céphalées étaient plus faible au cours des trois premières semaines pour le celecoxib de manière significative. Du fait des moindres effets secondaires et de la diminution en intensité des céphalées, les auteurs ont conclu en la possibilité d'utiliser le celecoxib en traitement des céphalées de rebond. (111)

### **III.G. Facteurs de risque de rechute**

Les taux de rechute et de rémission sont variables selon les études. La période de suivi fluctue de 12 mois jusqu'à 60 mois, la majorité proposant un suivi de 12 mois. Les taux de rechutes aux extrêmes variaient de 0% à 45% , quant à la majorité des études le taux de rechute était plutôt de 17 à 43% à 1 an et à 4 ans de 24% à 45%. La majorité des patients (94%) rechutent à un an (101)

#### **III.G.1. Facteurs de risques de rechutes**

##### **III.G.1.a. Un score de dépendance élevé au LDQ et au SDS**

Il a été démontré que le score SDS permettait de détecter en population générale les patients avec CAM. Dans cette même population, après régression logistique le score SDS était significativement plus faible pour les patients ayant complétés un sevrage que ceux ayant rechutés ( $p=0,043$ ) (112)

Le score LDQ a été appliqué aux patients avant réalisation du sevrage et un an après. Un an après le groupe non répondeur au traitement avait une score de  $12,1 \pm 2,1$  et le groupe répondeur :  $7,8 \pm 2,3$  avec  $p < 0,001$  entre les groupes. Les résultats semblent suggérer un taux d'échec plus important pour les patients manifestant une addiction, un comportement compulsif.(113)

##### **III.G.1.b. Caractéristiques socio-économique:**

Dans une étude il ressort que les patients au chômage ( $p < 0,0064$ ) , consommant du tabac ( $p < 0,05$ ) ou de l'alcool ( $p < 0,037$ ), utilisant régulièrement de benzodiazépine ( $p < 0,001$ ) avaient plus de risque de rechute. (114)

##### **III.G.1.c. Troubles du sommeil**

Les troubles du sommeil ont été reporté comme facteur de risque de rechute dans un étude réalisée sur une population de patient souffrant de CAM évaluée sur une période de 1 an après traitement. (115)

#### **III.G.1.d. Des scores SF36 et MIDAS augmentés**

Dans cette même étude , les patients ayant rechuté avaient un score SF36 et notamment un score de douleur physique majoré ( $p < 0,04$ ) par rapport à la population n'ayant pas rechuté. (115)

Le score MIDAS moyen était plus important dans le groupe de patient ayant rechuté que dans le groupe sévère. Après analyse multivariée, le score MIDAS paraissait être un facteur indépendant ( $p = 0,045$ , OR 0,99 IC 95% [0,99-1]) (116)

Dans une autre étude, les patients en rechute avaient un score WHODAS supérieur de 20 % ( $p = 0,005$ ) par rapport au groupe sans rechute (117)

#### **III.G.1.e. La présence de comorbidités anxio-dépressive**

La présence de comorbidités anxio dépressive est associée à un risque plus important de rechute. Hagen et al ont mis en avant après analyse multivariée que les patients avec un score HADS faible avaient moins de risque de rechute. La corrélation entre le nombre de prise médicamenteuse par mois et le score HADS et le statut de répondeur était statistiquement significatif ( $p < 0,007$ ). (118)

#### **III.G.1.f. La sévérité de la maladie**

Des études pré-citées , il ressort qu'une fréquence élevée de céphalées , une ancienneté plus importante des migraines, un nombre de consultation important auprès des spécialistes seraient aussi des facteurs péjoratifs. (114;116)

#### **III.G.1.g. La classe thérapeutique utilisée:**

D'après la méta-analyse réalisée par Chiang et al, la classe des triptans serait la classe thérapeutique ayant le risque de rechute le plus faible et les opiacées la classe avec le risque de rechute le plus important.

Les données concernant les autres classes médicamenteuses (association contenant de la caféine,

AINS ou paracétamol) sont conflictuelles avec l'absence d'influence sur le pronostic selon plusieurs études. (101)

### **III.G.2. Facteurs sans influences sur le taux de rechute**

#### **III.G.2.a. Le type de céphalée primaire :**

Dans une étude, les patients avec migraine rechutaient moins que les patients avec céphalées de tension (32% vs 91%) ou que les patients avec association migraine et céphalée de tension (70%) (119). Ceci n'a pas été confirmé dans deux autres études où le type de céphalée primaire n'influe pas sur le pronostic (114;115)

#### **III.G.2.b. Le suivi après sevrage par le médecin généraliste:**

Il a été constaté que le suivi des patients pouvait être réalisé aussi bien par le médecin généraliste que le médecin neurologue. Les taux de rechutes étaient similaires dans les deux groupes, le taux d'utilisation des traitements prophylactiques similaires. Sur les questions relatives à l'implication de leurs médecins et à la qualité perçue des soins prodigués, il n'y avait pas non plus de différence significative entre les deux groupes. (120)

#### **III.G.2.c. Le sevrage ambulatoire ou hospitalier**

Dans leur méta-analyse, Evers et al n'ont pas constaté de taux de rechute plus important dans un des deux groupes (46)

## **IV. Prévention**

### **IV.A.1. Du point de vue des patients**

#### **IV.A.1.a. Une information:**

Les patients méconnaissent le lien entre l'utilisation excessive des traitements antalgiques et les céphalées par abus médicamenteux. Les patients rapportent leurs céphalées à des causes hormonales voire réfutent le lien entre médicaments et céphalée chronique suite à l'échec de la réalisation d'un sevrage en autonomie et donc mal conduit. (58)

Une autre étude réalisée à l'aide de questionnaire sur une population générale a confirmé cet état de fait. Sur 485 répondants, 77% ont répondu ne pas connaître lien entre abus médicamenteux et céphalée. De plus, après éducation de ces patients, 80% ont signalé vouloir diminuer la fréquence d'utilisation des traitements antalgiques. Une autre variable intéressante à considérer est le fait que 85% de la population de l'étude n'avait pas consulté de médecin pour leurs céphalées. (121)

Les médecins ont un rôle important par leur rôle d'éducation à la maladie, sur l'utilisation des traitements de crises ou de fond et leurs critères d'efficacité. D'après une étude ayant évalué les sources préférées d'informations des patients. 75% des patients interrogés préféreraient avoir une information orale plutôt qu'un prospectus (35%) ou une information via un site internet (35%) ( $p < 0,001$ ) (122)

#### **IV.A.1.b. Un programme d'éducation thérapeutique peut être mis en place :**

L'éducation thérapeutique est un processus de renforcement des capacités d'un patient à prendre en charge la pathologie qui l'affecte à l'aide d'un programme intégré au projet de soins. Le patient devient acteur de sa prise en charge.

La finalité est de permettre aux patients d'acquérir une autonomie, des compétences de vigilance et d'adaptation, afin de mieux gérer les crises et l'usage des traitements antalgiques.

Pour cela une phase de recueil des données est réalisée sur une période de six mois avec l'utilisation d'un agenda et évaluation de l'état émotionnel avec les scores HIT-6, HADS, et recueils



des différents facteurs de risque de chronicisation (obésité, douleurs musculo squelettique, stress, risque d'abus, troubles du sommeil, situation socio-professionnelle).

Puis formulation du programme personnalisé d'éducation thérapeutique : reconnaissance d'une crise migraineuse ou tensive, risque de mésusage, éviter les prises anticipatoires etc ... pour permettre l'acquisition des compétences permettant une prise en charge autonome.

Les séances d'éducation sont réalisées par groupe de quatre à huit patients afin de permettre le partage d'expériences. Enfin, une évaluation individuelle est réalisée à 3 mois de la fin du programme pour permettre d'évaluer le retentissement émotionnel et fonctionnel et vérifier les acquis. (123)

#### **IV.A.1.c. Une prise en charge comportementale:**

En comparant l'utilisation de la bibliothérapie (thérapie consistant en une utilisation d'informations écrites sur l'étiologie, la description et le traitement de la maladie) à une thérapie cognitive sur une population de 158 patients avec céphalée chronique sans abus médicamenteux répartis de manière aléatoire dans les deux groupes.

L'information portait sur la physiopathologie, l'apprentissage d'exercice de relaxation, l'information sur les traitements et la prophylaxie, les modalités de prise médicamenteuse et les facteurs influençant cette prise (anxiété anticipatoire, stress, besoin de poursuivre son activité) Il a été constaté que le nombre de jours avec céphalées et la fréquence d'utilisation des thérapeutiques antalgiques avaient diminué de manière significative ( $p < 0,001$ ) dans les deux groupes. Les patients des deux groupes montraient aussi moins de stratégies de coping à base de catastrophisme ( $p < 0,001$ ) et avaient une meilleure capacité à poursuivre leurs activités quotidiennes ( $p < 0,001$ ).

Finalement, les patients montraient une diminution du nombre de jours avec céphalées sous les deux régimes de prise en charge : 14,8 jours avant intervention par thérapie cognitive à 10,8 jours à long terme et 13,7 jours avant intervention par bibliothérapie à 10,5 jours à la fin du traitement.  $p < 0,001$

Au niveau satisfaction, les patients avaient une préférence pour la prise en charge cognitive plutôt que la bibliothérapie (124)

#### **IV.A.1.d. La nécessité de consulter son médecin**

D'après l'étude FRAMIG 3, 60% des patients ne se savent pas migraineux. 80% des patients migraineux ne consultaient pas pour leurs migraines, 40% n'avaient jamais consulté pour leurs migraines et 40% avaient interrompu leur suivi.(69)

#### **IV.A.1.e. Améliorer l'observance**

Linde et al, ont noté que 35% des patients migraineux n'utilisaient pas le traitement prophylactique prescrit par leurs médecins. (125)

#### **IV.A.1.f. Le recours à la physiothérapie**

Une méta-analyse de 20 études, réalisée afin de déterminer la place de la physiothérapie dans la prise en charge des céphalées de tension, migraine et céphalée cervico-génique a mis en avant une diminution significative de l'intensité, de la fréquence et de la durée de ces céphalées. Les différentes techniques consistaient en un conditionnement à l'effort avec exercice physique, des mobilisations cervicales et massage des zones gâchettes. (126)

### **IV.A.2. Du point de vue du médecin traitant :**

#### **IV.A.2.a. Améliorer la formation**

Il est nécessaire d'améliorer la formation du personnel de santé concernant les céphalées chroniques. Une étude italienne a mis en avant que sur une population de 25000 patients suivis en médecine générale, 64,37% des patients souffrants de CCQ étaient mal diagnostiqués.(127)

Par le biais d'entretien mi-directifs, 54 médecins généralistes ont été interrogés suite à l'admission de leurs patients céphalalgiques dans un centre anti-douleur. Les résultats ont mis en avant que les médecins généralistes semblaient avoir « une connaissance partielle et un intérêt modéré pour cette pathologie » La moitié des médecins interrogés dans cette étude ne connaissaient pas la définition des CAM ou éludaient toutes les questions précises à ce sujet. Le lien de causalité entre abus médicamenteux et céphalées chroniques était globalement méconnu, peu de médecins ont

mentionné l'abus médicamenteux dans leur lettre d'admission en centre anti-douleur. Un tiers des médecins ont rapporté que l'aide psychothérapeutique dans la gestion des CAM est inutile (128).

#### **IV.A.2.b. Education du patient**

L'information délivrée aux patients sur le diagnostic et le traitement doit être claire. La prescription d'un traitement spécifique de la crise ou d'un traitement de fond était significativement associée à un suivi médical. Il est nécessaire d'expliquer les critères d'efficacité des traitements aux patients afin d'obtenir une observance des patients (69;129)

#### **IV.A.2.c. Améliorer la prise en charge des céphalées primaires**

Le risque de mésusage et d'abus médicamenteux provient aussi de l'inadaptation du traitement au type de céphalée du patient. Les opiacées et les associations de traitements contenant de la caféine n'ont pas leur place dans le traitement des céphalées, or 23% des patients migraineux utilisent du paracétamol ou de la codéine en traitement des migraines en France. Jusqu'à 40% des patients migraineux devraient avoir un traitement de fond, mais ils ne sont que 13% à en avoir un en France.

La mise en place d'un traitement de fond d'après les dernières recommandations française doit être évalué soit en terme de nombre de crise soit en terme de handicap perçu par le patient et reste insuffisamment mis en place pour ces patients. En utilisant une stratégie dite stratifiée, le patient avec un score MIDAS III-IV doit être traité par triptans plutôt qu'avec un AINS. (129)

Les traitements non spécifiques ne soulageant pas le patient, celui ci sera amené à en utiliser plus souvent, et ainsi évoluer vers une terrain de céphalée chronique puis CAM.(69)

#### **IV.A.2.d. Améliorer la relation médecin-patient :**

12 % des patients croient que la connaissance de leur médecin généraliste au sujet des migraines est mauvaise, voire très mauvaise, et 1/3 pensent aussi que les informations fournies par leur médecins généralistes sur les différents traitements de la migraine se sont montrées inadaptées . Les patients pensent que le médecin ne peut rien faire pour eux et ils classent le suivi médical au

dernier rang des facteurs susceptibles de les soulager, préférant l'automédication.(129)

Le rythme de suivi des patients doit être adapté à la présence des facteurs de risque de chronicisation afin d'intervenir avant l'apparition des CAM, soit par la mise en place de psychothérapie de soutien, de relaxation , l'introduction ou la modification du traitement de fond ou de crise.

Il est intéressant par ailleurs d'expliquer aux patients la nécessité de limiter voire d'arrêter l'usage de la cigarette, de l'alcool et de la caféine (café ou boissons énergisante) puisqu'il s'agit de facteurs à risque de chronicisation. (49)

### **IV.A.3. Du point de vue de la sécurité sociale :**

#### **IV.A.3.a. Surveillance du mésusage**

Bien qu'il ne soit pas possible de déterminer à partir des bases de données des CPAM le mésusage des traitements antalgiques simples, il est possible de le faire avec la classe des triptans puisque celle ci est quasi-exclusivement utilisé dans le traitement de la migraine. Ainsi, en calculant le nombre de dose journalière utilisée , il a pu être calculé qu'en région PACA-CORSE le nombre de patient abusant de triptans représentent 2243 patients soit 2,3% des patients sous triptans. (28)

Ainsi, on pourrait imaginer que la CPAM envoie un courrier au médecin traitant et au patient l'informant de cet état de fait, avec un rappel sur le risque iatrogénique et le risque de CAM.

Une étude dans le cadre du mésusage des benzodiazépines a été réalisée au Pays-Bas en population générale. Une analyse des dossiers médicaux et de prescriptions a permis de déterminer les patients utilisant les benzodiazépines de manière prolongée. Dans cette étude , un courrier était envoyé par le médecin traitant afin d'envisager un sevrage progressif du traitement. Ceci permis une réduction de l'utilisation des benzodiazépines de l'ordre de 24% à 6 mois. (130)

#### **IV.A.3.b. Diffusion de l'information**

Une affiche invitant les patients céphalalgiques à consulter pourrait être affichée dans les

cabinets médicaux. En effet, Fritsche a pu montrer qu'une brochure dédiée était une solution efficace en prévention. Cela permettrait possiblement d'amener certains patients hésitant à consulter.

Finalement, 50% des patients utilisent l'automédication pour soulager leurs céphalées. Aussi il serait souhaitable d'inscrire dans les résumés des caractéristiques des produits tels le paracétamol , les AINS, que la prise régulière de ces traitements sur plusieurs mois est susceptible d'entraîner une CAM.

De plus, le rôle des pharmaciens dans le dépistage des CAM doit être amélioré puisqu'étant au contact des patients pratiquant l'automédication, afin de les informer du risque et expliquer au patient la nécessité de consulter pour déterminer l'étiologie de la céphalée.

## **DISCUSSION**

### **I. Limites de la revue :**

Cette revue de littérature a été réalisée à travers l'étude d'articles publiés entre janvier 2000 et juillet 2017. En effet, bien que le terme de céphalée par abus médicamenteux ait fait son apparition dans la classification ICHD 2 de 2004, la recherche manuelle à travers la bibliographie a permis de retrouver des articles plus anciens nécessaires à cette revue de littérature.

Parmi les articles, il doit être noté que les critères définissant la céphalée par abus médicamenteux sont variables selon les années de publications. Ces critères ont été modifiés à plusieurs reprises par l'IHS. Néanmoins, les études publiées ont respecté les critères en cours à l'époque de parution.

À propos des différents facteurs associés aux céphalées par abus médicamenteux, la modalité de réalisation des études de type transversale observationnelle ne permet pas de préciser le lien de cause à effet. Ces facteurs ne seraient alors que le reflet d'une perturbation du mode de vie en rapport avec les céphalées chroniques.

Pour exemple : les patients avec CAM sont sur-représentés dans les catégories de populations à bas niveau de revenus et ce dans plusieurs pays. Deux théories en sciences sociales s'affrontent afin d'en déterminer le mécanisme. Est-ce le bas niveau socio-économique qui est responsable en partie de l'augmentation de la prévalence des céphalées (théorie sociale) ou est-ce le handicap causé par les céphalées qui est responsable de l'absence de promotion sociale ou facteur limitant aux hautes études ? (théorie de la dérive sociale).

Concernant l'évaluation de la dépendance par l'utilisation du DSM IV, l'étude réalisée par Fuh et al ont exclu 2 critères car non applicables pour une population de patients avec CAM : (53)

- le critère 5 car les traitements antalgiques sont « facilement » obtenus en pharmacie ou via le médecin
- le critère 6 car l'altération des fonctions psycho-sociales est liée à la douleur plutôt qu'à l'abus médicamenteux.

Pour Lauwerier et al (57), l'échelle d'évaluation du DSM IV serait inadaptée à l'évaluation de la dépendance chez les patients céphalalgiques. Elle entraînerait une inflation du nombre de patients dépendants. Pour les auteurs, les patients avec CAM à la différence des patients toxicomanes, ne passent pas plus de temps à essayer d'obtenir leur traitement ni ne prennent du temps à récupérer des effets des traitements, ni ne diminuent leurs loisirs. Les patients avec CAM surconsommeraient les traitements afin de préserver leurs activités sociales et professionnelles.

Dans une étude qualitative(58), les patients interrogés ne se considéraient pas comme étant dépendant et étaient offensés d'être perçus comme tels. Les patients désiraient en premier lieu être soulagés de leurs céphalées et ils regardaient la prise de traitements de crise comme une solution demandant moins d'efforts que la psychothérapie, le changement de mode de vie. Pour ces patients , les traitements de crise avaient un effet plus visible que le traitement de fond.

Certains facteurs paraissent difficiles à évaluer et à utiliser en pratique clinique, il s'agit de la réserve cognitive qui a été évalué à l'aide d'un questionnaire dédié ou l'évaluation de la personnalité du patient à l'aide de l'échelle MMPI-2 comprenant 567 questions.(75,76,81)

Il doit être pris en considération dans l'étude réalisée par Diener et al (103) à propos de l'utilisation en prophylaxie du topiramate pour les patients avec CAM que les patients du sous groupe CAM avaient une diminution du nombre de migraine et du nombre d'antalgique utilisés mais sans atteindre de différence significative par rapport au placebo. Par ailleurs, cette étude a été réalisé initialement pour des patients avec migraines chroniques. Les résultats concernant les patients avec CAM relevaient d'une analyse post-hoc.

L'analyse des essais thérapeutiques révèlent que les études ont été réalisées sur de faibles échantillons généralement inférieurs à 50 patients par groupe analysé. La méthodologie est variable ainsi que le critère de jugement principal évalué. (101)

Selon les études le critère de jugement principal est évalué en terme de jours avec céphalée par mois, nombre de jours sans céphalée par mois, utilisation des antalgiques, par le calcul d'un index des céphalées rendant les comparaisons difficiles.

Les populations incluses diffèrent : exclusion des patients ayant déjà eu un échec de sevrage, exclusion de patient utilisant de la codéine.

Ces essais correspondent à des populations de centre tertiaires et donc différente de celle

rencontrée en médecine générale.

Les résultats peuvent paraître optimiste puisque les patients complexes, dont ceux utilisant de la codéine sont exclus des populations d'études, diminuant par conséquent le risque d'échec et de rechute.

## **II. Difficultés pour le médecin généraliste à la réalisation d'un diagnostic**

Comme révélé par l'étude FRAMIG 3 (69), 40% des patients migraineux n'ont jamais consulté leurs médecins à propos des céphalées. Or, le médecin généraliste ne peut pas demander de manière systématique à chaque patient consultant si celui ci à des céphalées alors que le motif de consultation ne l'impose pas (exemple de la tendinite)

De plus, les patients ont tendance à s'auto-médiquer dès lors qu'ils manifestent une céphalée, sans forcément en discuter par la suite avec leurs médecins, aggravant donc le risque de CAM.

Certains terrains doivent amener le médecin généraliste à émettre l'hypothèse d'un CAM dès lors que son patient souffre de céphalée.

Plusieurs facteurs ont été mis en avant, certains sont considérés comme non modifiable :

- prédominance du sexe féminin avec un ratio femme/homme : 3 à 5 / 1
- un faible niveau socio-économique
- un antécédent familial de céphalée par abus médicamenteux
- un faible niveau d'éducation
- la présence de migraine ou céphalée de tension
- les troubles psychiatriques : personnalité correspondant au cluster B ou C du DSM V

D'autres facteurs ont aussi été évalué, et sont théoriquement améliorables:

- le surpoids et l'obésité,
- un syndrome métabolique
- les troubles du sommeil



- le tabagisme actif
- la présence de co-dépendance: benzodiazépine
- la présence de comorbidités anxio-dépressive
- les douleurs musculo-squelettiques
- les douleurs abdominales chroniques non en rapport avec une pathologie organique sous jacente
- l'inactivité physique
- une mauvaise adaptation à la douleur, un coping de type catastrophiste
- un état de stress important

Tout patient atteint de céphalée primaire et utilisant n'importe quel traitement antalgique est susceptible de développer une CAM, même si le motif initial de la prise d'antalgique était autre qu'une céphalée.

Or, il n'existe pas de profil sémiologique caractérisant les CAM, le peu de données factuelles ne permettant pas de définir un profil précis, d'autant plus pour les patients polymédiqués.

La présence de facteurs associés aux CAM, la non- réponse aux traitements de fond, la modification de la sémiologie des céphalées ou l'augmentation de la fréquence des céphalées doivent faire suspecter au médecin généraliste la présence d'une CAM.

Par ailleurs, il n'existe pas de marqueur biologique ou de signes en imagerie conventionnelle en lien avec les CAM.

Des outils diagnostic ont été proposé , il s'agit du score SDS (55) et de l'agenda des céphalées (85) :

Le score SDS a montré son efficacité dans le dépistage de l'abus médicamenteux dans une population de patient souffrant de CCQ, il permet aussi dans une population de patient sans CAM de détecter les patients à risque de développer une CAM, puisqu'un score supérieur ou égal à 5 dans une population de patient avec CCQ sans CAM était associé significativement à une utilisation accrue des traitements antalgiques. Son autre intérêt réside dans la prédiction d'une rechute après sevrage.

L'agenda des céphalées associé à un examen clinique et à un interrogatoire est la méthode recommandée dans le diagnostic des céphalées. Mais l'agenda reste sous utilisée en pratique

générale. .

En pratique clinique, le diagnostic des céphalées ne repose que sur l'examen clinique et l'interrogatoire. Or, les patients tendent à ne se rappeler de la nature que des derniers épisodes de céphalées créant un biais de mémoire. De plus, les patients peuvent présenter plusieurs type de céphalées (association de migraine et céphalée de tension par exemple).

A l'aide de l'agenda, le praticien peut évaluer la régularité des crises (notion nécessaire au diagnostic des CAM) , les éventuels facteurs déclenchant, l'association avec le cycle menstruel, quantifier et déterminer la nature des prises médicamenteuses, évaluer l' observance du patient, permettre l'éducation du patient, préciser le diagnostic des céphalées, et rechercher les signes accompagnateurs.

Il est intéressant de préciser aux patients de noter l'intégralité des prises d'antalgiques même si celles-ci n'ont pas été utilisé pour des céphalées. Un patient atteint de céphalée chroniques est susceptible de développer une CAM dès qu'il est amené à utiliser de manière régulière un traitement antalgique.

Plus simplement, il a été évalué que l'association des questions : « Avez vous pris des traitements pour les céphalées au moins dix jours par mois ? » et « Avez vous pris ces traitements régulièrement ? » avaient une sensibilité de 95,2% et une spécificité de 80% pour le dépistage des CAM. (89)

Par la suite, il convient de savoir si les caractéristiques des céphalées du patient répondent aux critères des CAM d'après l'ICHD3 $\beta$ , à savoir la présence de céphalées pendant au moins 10 jours par mois , si utilisation de triptans, d'opioïdes, ou d' associations d'antalgiques fixe de plusieurs principes actifs de manière régulière, pendant au moins 3 mois. Ou de céphalées pendant au moins 15 jours par mois si utilisation de paracétamol, d'AINS ou d'ergotamine de manière régulière pendant au moins 3 mois.

La notion de régularité est importante. Un patient utilisant des traitements antalgiques de manière régulière et fréquente est plus à risque de développer une CAM que le patient utilisant de manière importante sur une période brève de quelques jours des traitements antalgiques entrecoupée d'une longue période sans consommation médicamenteuse.

Un patient souffrant de CAM, dès lors qu'il n'utilise pas de traitement antalgique sera susceptible de développer des symptômes de sevrage (nausée, vomissement, irritabilité, trouble du sommeil) avec céphalée de rebond, favorisant la prise médicamenteuse. Le patient ne prenant pas pendant au moins 10 jours de traitement, et ne présentant pas de céphalée ne peut donc être

caractérisé comme souffrant de CAM bien qu'ayant présenté un nombre identique de jours avec consommation médicamenteuse que le patient prenant un antalgique régulièrement.

### **III. Difficultés à proposer un traitement**

Certains critères ont été proposés afin de guider le médecin généraliste sur la possibilité de réalisation du sevrage en ambulatoire :

- comorbidité anxio-dépressive peu sévère évaluable par le score HADS <8
- une incapacité évaluée par le score MIDAS ou HIT6 peu importante
- pas de consommation de substances psychoactives dont opiacés, benzodiazépine
- un score de dépendance SDS < 6
- des troubles du comportement peu sévères
- un patient motivé

Des patients souffrants de CAM présentent des caractéristiques proches de la dépendance. Le sevrage du traitement responsable ne sera réalisable qu'avec la coopération du patient et la présence d'une motivation au changement.

Ceci pourrait être évalué en utilisant le modèle de processus de changement du comportement ou modèle transthéorique du changement de Prochaska et DiClemente.(131)

Ce modèle décrit six phases de changements:

- stade de pré-contemplation ou de pré-intention: le patient céphalalgique n'envisage pas de modifier son comportement ou ne se sent pas concerner. Il est nécessaire à ce stade d'éduquer le patient, définir ce que sont les CAM et préciser que des thérapeutiques existent.
- Stade de contemplation ou d'intention: le patient perçoit que le problème le concerne et envisage la nécessité du changement, c'est aussi le stade des "bonnes excuses" ou du "report à plus tard". Les avantages et inconvénients à la réalisation d'un sevrage sont expliqués au patient.
- Stade de préparation : le patient se sent prêt à démarrer un sevrage et commence à planifier celui-ci.

- Stade d'action: le patient accepte de réaliser le sevrage des traitements en cause. Le protocole de sevrage est alors adapté à son cas : sevrage ambulatoire ou hospitalier, sevrage rapide ou progressif, prise en charge des comorbidités psychiatriques.
- Stade de maintien
- Stade d'achèvement ou de terminaison.

Comme explicité précédemment, les études réalisées à propos des traitements sont classés en grade III. Aucun consensus n'a pu être défini suite à ces études.

S'il semble que le sevrage de la molécule responsable ait obtenu un consensus international, et que l'éducation, représente une étape essentielle à la prise en charge des patients ; les modalités de prise en charge des céphalées de rebond, de la mise en route si cela est nécessaire d'un traitement prophylactique, des modalités d'éducation thérapeutique, de la place de la physiothérapie et de la psychothérapie restent à être précisés.

#### **IV. Rôle essentiel de la prévention**

Finalement, la stratégie de prise en charge la plus efficace semble être la prévention afin de limiter le risque de développement des CAM en éduquant le patient au risque de mésusage, en attirant son attention sur le risque inhérent de chaque traitement antalgique.

Le diagnostic de la céphalée primaire est essentiel.

La fréquence d'utilisation des traitements aigus doit être précisée au patient et limitée à une quantité par semaine.

Une surveillance de l'utilisation des traitements antalgiques par le biais d'un agenda est nécessaire afin de pouvoir initier rapidement un traitement de fond adapté dès que le patient est amené à utiliser un traitement de crise plus de deux jours par semaine.

Cette prophylaxie pourra être comportementale et/ou médicamenteuse :(103,104,124)

Les patients atteints de CAM font usage pour certains d'une stratégie de coping inadaptée avec tendance au catastrophisme, à la dramatisation, favorisant l'abus médicamenteux, voyant en celui-ci une possibilité de poursuivre les activités de la vie quotidienne.(57)

La prise en charge initiale consiste en l'éducation du patient à sa maladie suivie d'une phase d'auto-observation où le patient à travers un agenda des céphalées doit noter les pensées et les problèmes émotionnels qu'il ressent.

Au cours des séances suivantes, le patient doit apprendre à repérer les facteurs déclenchants et les facteurs externes susceptibles d'influencer la prise médicamenteuse (anxiété anticipatoire, stress) et à identifier ses stratégies de coping.

Puis, le patient apprend à tolérer l'inconfort, la détresse émotionnelle, gérer sa douleur, à faire face à sa maladie et gérer les situations de stress.

Cette prise en charge cognitivo-comportementale peut être associée ou non au biofeedback et à la relaxation.(106)

A long terme, l'association d'une prise en charge médicamenteuse prophylactique et psychothérapeutique semble bénéfique avec un taux de rechute moindre, une diminution de la fréquence des céphalées et une utilisation moins importante des thérapeutiques antalgiques. (105)

Une mise en route précoce de la prophylaxie évitera l'escalade thérapeutique et le mésusage des traitements aigus. Mais tous les patients ne sont pas observants Linde et al,(125) ont noté que 35% des patients migraineux n'utilisaient pas le traitement prophylactique prescrit par leurs médecins.

Les traitements avec effets psychotropes, comme les associations avec de la caféine ou de la codéine ne devraient pas être utilisés pour traiter les patients céphalalgiques.

La position centrale du médecin généraliste dans le système de santé et son contact avec l'ensemble de la population générale, lui permet de mener des actions de prévention en encourageant les patients à modifier les comportements délétères vis à vis de sa santé.

Le repérage précoce et intervention brève a ainsi un intérêt dans le dépistage et la prise en charge des patients souffrants de CAM. Cette technique initialement développée dans le cadre de l'addiction à l'alcool et au tabac a fait preuve de son efficacité.

Elle permet dans un temps limité, comme une consultation, d'aborder le comportement du patient et tenter de le modifier en se basant sur les principes de l'entretien motivationnel.

Elle a pour but de faire prendre connaissance au patient le risque et conséquence d'un mésusage et de l'encourager à mettre en place des stratégies afin de modifier son comportement. Contrairement à un entretien motivationnel, l'intervention brève se veut plus directive. Cette intervention brève comporte six étapes d'après l'OMS répondant à l'acronyme "FRAMES".

- Feed-back : le patient se voit restituer les informations collectées lors du repérage.
- Responsabilité: expliquer au patient que le changement ne peut venir que de lui

- Advice : informer le patient sur les avantages à la diminution de la consommation médicamenteuse
- Menu : élaborer une stratégie de sevrage avec le patient
- Empathy: faire preuve d'empathie, éviter la condescendance, valoriser les efforts du patient
- Self efficacy :encourager l'optimisme du patient quant à la possibilité de changement

La régulation récente des traitements en vente libre à base de codéine est une évolution favorable tant les patients souffrant de CAM avec abus de codéine représentent une population particulièrement difficile à traiter.

Un affichage sur le risque de CAM dans les notices d'utilisation des différents antalgiques paraît intéressant bien qu'ayant un effet probablement très modeste.

Une consultation dédiée aux céphalées avec adaptation du forfait pourrait être une solution afin que le médecin traitant puisse prendre le temps nécessaire à la réalisation d'une consultation de qualité. En effet, la qualité de la première consultation est corrélée à un meilleur suivi au long terme, or le médecin généraliste au cours de la première consultation doit réaliser l'historique de la maladie, éliminer une cause secondaire avec une examen clinique, évaluer l'état émotionnel , les comorbidités psychiatriques, déterminer le handicap ressenti, pouvoir expliquer l'usage d'un agenda des céphalées et son utilité, ainsi que mettre en place un traitement et expliquer au patient les potentiels effets secondaires et comment évaluer son efficacité, et finalement ne pas oublier de tout noter dans le dossier médical.

## CONCLUSION

Les céphalées par abus médicamenteux représentent la troisième cause de céphalée vue en soins primaires. Pour autant, elles restent méconnues de la population générale et des médecins favorisant ainsi l'automédication et l'entretien de ces céphalées.

Les patients se révèlent, à terme handicapés pour les activités de loisirs mais aussi au travail, avec pour conséquence un isolement, des troubles anxio-dépressifs, représentant un coût pour le patient et la société.

Etant au contact de la population dans son ensemble, le médecin généraliste joue un rôle important dans la prévention et dans le dépistage de cette maladie.

Certaines prise en charge des céphalées primaires doivent être améliorées, avec la mise en place d'un agenda, la surveillance du handicap ressenti afin de mettre en place une prophylaxie plus précoce et un décompte des prises médicamenteuses.

En parallèle, le patient doit être éduqué à sa maladie, au risque du mésusage, à la nécessité de limiter le nombre de prise médicamenteuse, de l'intérêt d'une prise en charge psychologique et physiothérapeutique de sa céphalée primaire.

Malheureusement, il paraît bien compliqué de réaliser l'intégralité de ce programme au cours d'une consultation de médecine générale. Avec l'apparition récente de forfait spécifique de prise en charge des maladies complexes, il paraît intéressant d'y intégrer la consultation initiale des céphalées primaires tant on sait que plus celle-ci est de qualité plus le patient sera susceptible de poursuivre une prise en charge diminuant ainsi le risque de céphalée par abus médicamenteux.

De manière plus générale, la CPAM joue un rôle important dans la prévention de cette pathologie, que ce soit par l'avertissement du médecin généraliste de la sur-consommation en traitement antalgique comme les triptans, de son patient; mais aussi dans la diffusion au grand public d'une information, qu'elle soit sous forme de poster ou de brochures à partager.

Parmi la population céphalalgique, le médecin doit être capable de déterminer quels patients sont à risque de chronicisation et lesquels présentent une céphalée par abus médicamenteux. En cela certains scores, en plus de l'agenda, dans le cadre d'une population montrant des facteurs de risque peuvent aiguiller le médecin.

Les céphalées par abus médicamenteux restent difficile à traiter avec un taux de rechute important au cours de la première année. De multiples facteurs interagissent entre eux, qu'il s'agisse

du type de médicament responsable, des prédispositions génétiques, du type de céphalée primaire.

Tous ces facteurs sont susceptibles de modifier la prise en charge si bien qu'à l'heure actuelle le seul consensus quant à la prise en charge est la réalisation du sevrage et l'éducation thérapeutique.

Il semble intéressant de proposer une prise en charge psychologique qu'elle consiste en une thérapie cognitivo-comportementale, de soutien ou de relaxation.

Un traitement prophylactique peut être proposé mais le détail de sa mise en place reste sujet à débat.

D'autres études précisant les conditions d'une prise en charge doivent être réalisées afin de déterminer comment réaliser le sevrage, quand et chez quel groupe de patient introduire un traitement prophylactique.

Néanmoins, il ressort des études le rôle essentiel du médecin généraliste puisque la plupart des patients peuvent être traité en ambulatoire.

Le travail réalisé à travers cette revue ne permet pas de définir un protocole particulier, mais à mis en avant les points importants afin de dépister plus facilement les patients à risque ainsi que les options de traitement.

Il serait intéressant , du fait de l'absence de consensus actuel et des multiples procédures de dépistage ou de traitement de proposer , à travers une méthode DELPHI, de fournir un consensus de prise en charge ambulatoire de patients souffrants de céphalée avec abus médicamenteux.



## ANNEXE 1

La SF-36 a été développée par Ware et Sherbourne en 1992 à partir du Medical Outcome Study (MOS), questionnaire englobant 149 items et élaboré pour évaluer la manière dont le système de santé américain affecte l'issue des soins.

La SF-36, ou MOS SF-36, est une échelle multidimensionnelle, générique, c'est-à-dire qui évalue l'état de santé indépendamment de la pathologie causale, du sexe, de l'âge, et du traitement.

Cette échelle peut être administrée en auto- ou hétéro-questionnaire, et ne requiert que 5 à 10 minutes. Ses 36 items évaluent 8 dimensions (cf. Tableau 1) : activité physique (physical function : PF) ; limitations dues à l'état physique (role physical : RP) ; douleurs physiques (bodily pain : BP) ; santé perçue (general health : GH) ; vitalité (vitality : VT) ; vie et relation avec les autres (social function : SF) ; limitations dues à l'état physique (role emotional : RE) ; et santé psychique (mental health : MH) ainsi qu'une dimension particulière à savoir l'évaluation de la santé perçue comparée à un an auparavant (health thinking : HT).

Le questionnaire d'état de santé SF-36 est validé dans plusieurs langues, dont le français. C'est un score générique pour l'évaluation de la qualité de vie.

Le "Manuel de l'utilisateur et guide d'interprétation des scores de la SF-36" est disponible en librairie Ed: Leplège, 2001.

Un score moyen physique (PCS = Physical Composite Score) et un score moyen mental (MCS = Mental Composite Score) peuvent être calculés selon un algorithme établi. En dehors de l'évaluation quantitative par score moyen (MCS et PCS) nécessitant l'achat du manuel, on peut utiliser la SF-36, en comparant (recherche de corrélations) les scores des différents domaines de la SF-36 sur une population étudiée, avec ceux de la population normale (cf. Tableau 2), ou en cherchant des corrélations entre les scores des différents domaines de la SF-36 et d'autres variables explicatives médicales, fonctionnelles, sociales...

source : cofemer

## ANNEXE 2

### Questionnaire MIDAS

©Innovative Medical Research, 1997; tous droits réservés  
(Il y a eu l'inversion suivant par rapport au questionnaire original : « Au cours des trois derniers mois », a été mis devant : « Pendant combien de temps ».

#### Instructions:

Pour remplir ce questionnaire, tenez compte de tous les maux de tête que vous avez eu au cours des 3 derniers mois, écrivez votre réponse sur la ligne correspondante en indiquant le nombre de jours approprié. Inscrire un seul chiffre, ne pas inscrire d'intervalle.

- 
1. Au cours des trois derniers mois, pendant combien de jours avez-vous été absent(e) du travail ou de l'école en raison de vos maux de tête? **Nombre de jours :** \_\_\_\_\_

2. Au cours des trois derniers mois, pendant combien de jours votre productivité au travail ou à l'école a-t-elle été réduite de moitié ou plus en raison de vos maux de tête? *(N'incluez pas les jours d'absence indiqués à la question 1.)* **Nombre de jours :** \_\_\_\_\_

- 
3. Au cours des trois derniers mois, pendant combien de jours avez-vous été incapable d'effectuer des travaux domestiques en raison de vos maux de tête? **Nombre de jours :** \_\_\_\_\_

4. Au cours des trois derniers mois, pendant combien de jours votre capacité à effectuer des travaux domestiques a-t-elle été réduite de moitié ou plus en raison de vos maux de tête? *(N'incluez pas les jours d'incapacité indiqués à la question 3.)* **Nombre de jours :** \_\_\_\_\_

- 
5. Au cours des trois derniers mois, pendant combien de jours avez-vous renoncé à des activités familiales, sociales ou de loisirs en raison de vos maux de tête? **Nombre de jours :** \_\_\_\_\_

- 
- A. Au cours des trois derniers mois, pendant combien de jours avez-vous eu mal à la tête? *(Si un mal de tête a duré plus d'une journée, comptez chaque jour.)* **Nombre de jours :** \_\_\_\_\_

- B. Sur une échelle de 0 à 10, à quel point ces maux de tête ont-ils, en moyenne, été douloureux? *(0 = aucune douleur et 10 = douleur la plus intense qui soit)* **Valeur (0-10) :** \_\_\_\_\_

**Faire le total des questions 1 à 5 :** \_\_\_\_\_

On détermine 4 grades, soit : Grade I : 0-5, Grade II : 6-10, Grade III: 11 à 20, Grade IV : 21 et plus. On estime qu'une attention particulière doit être apportée aux patients des grades III et IV.

source : innovative medical research

## ANNEXE 3

### - Critères de dépendance du DSM-IV

Les critères de dépendance à une substance selon le DSM-IV correspondent à un mode d'utilisation inadapté d'une substance conduisant à une altération du fonctionnement ou une souffrance, cliniquement significatives, caractérisées par la présence de trois (ou plus) des manifestations suivantes, à un moment quelconque d'une période continue de 12 mois :

1. la substance est souvent prise en quantité plus importante ou plus longtemps que prévu ;
2. incapacité de diminuer ou contrôler la consommation malgré un désir persistant d'arrêter ;
3. apparition d'un sevrage à l'arrêt de la consommation ou consommation d'autres substances pour éviter un syndrome de sevrage ;
4. existence d'une tolérance aux effets de la substance : à dose constante, l'effet de la substance diminue, ou besoin de doses plus fortes pour obtenir le même effet qu'auparavant ;
5. beaucoup de temps passé à se procurer la substance, à la consommer ou à se remettre de ses effets ;
6. réduction ou abandon d'activités sociales, professionnelles ou de loisirs au profit de l'utilisation de la substance ;
7. persistance de la consommation malgré des conséquences néfastes psychiques ou physiques évidentes.

## ANNEXE 4

### Version adaptée – langue anglaise

**Table 2**

The five Severity of Dependence Scale (SDS) questions. “Your drug”/here “your headache medication” in the original scale was during the interview substituted for with the name of the relevant headache medication e.g. paracetamol). Each item is scored on a 4-point scale (0–3), and the total maximum score is 15. For questions 1–4 the scores are never/almost never, 0; sometimes, 1; often, 2; always/nearly always, 3. For question 5 the scores are not difficult, 0; quite difficult, 1; very difficult, 2; impossible, 3 [16,17].

1. Do you think your use of your headache medication was out of control?
2. Did the prospect of missing a dose make you anxious or worried?
3. Did you worry about your use of your headache medication?
4. Did you wish you could stop?
5. How difficult did you find it to stop or go without your headache medication?

source : Lundqvist C, Aaseth K, Grande RB, Benth JS, Russell MB. The severity of dependence score correlates with medication overuse in persons with secondary chronic headaches. *The Akershus study of chronic headache: Pain.* 2010 Mar;148(3):487–91.

## ANNEXE 5

### MEDICATION DEPENDENCY QUESTIONNAIRE IN HEADACHE PATIENTS

FAMILY NAME:

DATE:

FIRST NAME:

Answer all questions below by circling a number from 1 to 7 :

1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7  
I I I I  
Never/ Sometimes/ Often/ Always/  
Not at All A Little Quite a Lot Very Much So

1. Do you have to take analgesics or migraine attack treatments almost every day to avoid getting a headache?
2. Do you frequently worry about how you will obtain your analgesics or migraine attack treatment, eg, finding a pharmacy which is open, finding a doctor who will see you quickly?
3. Do your headaches re-appear or get worse when you space out the moments at which you take analgesics or migraine attack treatments or when you stop taking them?
4. Do you increase the number of intake of analgesics or migraine attack treatments more than the doctor recommended you?
5. Have you noticed that you have to take larger and larger quantities of analgesics or migraine attack treatments to obtain the same effects as before?
6. Have you ever tried to slow down on your consumption of analgesics or migraine attack treatments but not succeeded in doing so?
7. In your opinion, do you really take too many analgesics or migraine attack treatments?
8. Are you taking a higher dose of analgesics or migraine attack treatments than your doctor recommended you to take?
9. Does the use of analgesics or migraine attack treatments stop you from doing some of your daily tasks at work or at home?
10. Do you frequently happen to use several sorts of analgesics or migraine attack treatments on the same day?
11. Do you ever feel bad (physical or psychological feeling) whenever you have not taken analgesics or migraine attack treatments for a longer period than normal?
12. Do you frequently waste time because you want to get hold of some analgesics or migraine attack treatments, eg, queuing at the doctor's or at the pharmacist's, going to see several doctors, etc.?
13. Do you think that it is very important to manage to decrease your consumption of analgesic or migraine attack treatments?
14. Do you ever take analgesics or migraine attack treatments for symptoms other than headache, eg, tiredness, nervous tension?
15. Do you get the impression that analgesics or migraine attack treatments are becoming less and less efficient for your headaches?
16. Do you continue to take lots of analgesics or migraine attack treatments even though you know it's harmful for your health?
17. Have you ever experienced some difficulties in your activities of daily life (domestic activities, professional work, looking after the children) because of the side-effects of analgesic or migraine attack treatments?
18. Do you continue to take as many analgesics or migraine attack treatments despite somebody close to you telling you that you seem to be intoxicated by them?
19. Do you often waste time because you are under the effect of analgesics or migraine attack treatments?
20. Are you ever bothered in your social or family relationships because of the effects of analgesics or migraine attack treatments?
21. Do you continue to take as many analgesics or migraine attack treatments even though you know that it might worsen your headaches?

**Fig 2.—MDQ-H, English version.**

source : Radat F, Irachabal S, Lafittau M, Creac'h C, Dousset V, Henry P. Construction of a Medication Dependence Questionnaire in Headache Patients (MDQ-H) Validation of the French Version. *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* 2006 Feb;46(2):233–9

## ANNEXE 6

### Leeds Dependence Questionnaire score (LDQ) adapté - version anglaise

#### Items

---

1. Do you find yourself thinking about when you will next be able to take analgesics?
2. Is taking analgesics more important than anything else you might do during the day?
3. Do you feel your need for analgesics is too strong to control?
4. Do you plan your days around taking analgesics?
5. Do you take analgesic in a particular way in order to increase the effect it gives you?
6. Do you take analgesics morning, afternoon and evening?
7. Do you feel you have to carry on taking analgesics once you have started?
8. Is getting the effect you want more important than the particular analgesic you use?
9. Do you want to take more analgesics when the effect starts to wear off?
10. Do you find it difficult to cope with life without analgesics?

#### Total score

---

Les 10 items sont cotés de 0 à 3

Les seuils sont :

- <10 : faible dépendance
- 10-22 : dépendance intermédiaire
- >22 : dépendance importante

source :Ferrari A, Cicero A, Bertolini A, Leone S, Pasciullo G, Sternieri E. Need for Analgesics/drugs of Abuse: A Comparison Between Headache Patients and Addicts by the Leeds Dependence Questionnaire (LDQ). *Cephalalgia*. 2006 Feb;26(2):187-93.

## ANNEXE 7

### Migraine chronique selon les critères IHS: (ICHD $\beta$ 3)

- A. Céphalée présente au moins 15 jours par mois depuis au moins 3 mois
- B. Céphalée survenant chez un patient ayant présenté au préalable au moins 5 crises de migraines avec ou sans aura
- C. Céphalée présente au moins 8 jours par mois et répondant aux critères C et D de la migraine sans aura ou aux critères B et C de la migraine avec aura et/ou répondant à un traitement par triptans ou ergotamine
- D. Céphalée non attribuable à une autre cause

### Céphalée de tension chronique selon les critères IHS: (ICHD $\beta$ 3)

- A. Céphalée présente au moins 15 jours par mois depuis au moins 3 mois
- B. Céphalée durant des heures ou jours ou continue
- C. Au moins 2 caractéristiques suivantes:
  - 1. localisation bilatérale
  - 2. à type d'étau ou de pression (non pulsatile)
  - 3. intensité légère à modérée
  - 4. non aggravée par les activités physiques de routine
- D. Présence des deux éléments suivant:
  - 1. pas plus d'un élément : photophobie, phonophobie ou nausée légère
  - 2. ni nausée modérée ou sévère ni vomissements
- E. Céphalée non attribuable à une autre cause

### Hemicrania Continua selon les critères IHS: (ICHD $\beta$ 3)

- A. Céphalée unilatérale répondant aux critères B-D
- B. Présente depuis au moins 3 mois avec des exacerbations avec intensité modérée à plus importante
- C. Un ou les deux éléments suivant:
  - 1. Au moins un des symptômes ou signes suivant ipsilatéral à la céphalée:
    - a. Larmoiement et/ou injection conjonctivale
    - b. Congestion nasale et/ou rhinorrhée
    - c. Oedème palpébral
    - d. Sueur du front et du visage
    - e. Rougeur du front et de la face
    - f. Sensation de plénitude de l'oreille
    - g. Myosis et/ou ptosis
  - 2. Sensation d'impatience ou une agitation motrice ou aggravation de la douleur par les mouvements
- D. Répondant de façon totale à des doses thérapeutiques d'indométacine
- E. Pas mieux expliquée par un autre diagnostic ICHD-3

### Céphalée chronique de novo selon les critères IHS:

- A. Céphalée persistante répondant aux critères B et C
- B. Début distinct et clairement mémorisé, avec une douleur devenant continue et sans rémission en 24h
- C. Présente depuis au moins 3 mois
- D. Céphalée non attribuable à une autre cause

## **BIBLIOGRAPHIE :**

1. Boes CJ, Capobianco DJ. Chronic migraine and medication-overuse headache through the ages. *Cephalalgia*. 2005;25(5):378–390.
2. William Q. Wolfson, M.D., and John R. Graham, M.D. Development of Tolerance to Ergot Alkaloids in a Patient with Unusually Severe Migraine. *N Engl J Med* 1949; 241:296-298.
3. Peters GA, Horton BT. Headache: with special reference to the excessive use of ergotamine preparations and withdrawal effects. *Mayo Clin Proc* 1951;26(9):153-61.
4. Horton BT, Peters GA. Clinical manifestations of excessive use of ergotamine preparations and management of withdrawal effect: report of 52 cases. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 1963;2(4):214–229.
5. Baumgartner C, Wessely P, Bingöl C, Maly J, Holzner F. Longterm Prognosis of Analgesic Withdrawal in Patients with Drug-Induced Headaches. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 1989;29(8):510–514.
6. Limmroth V, Kazarawa S, Fritsche G, Diener HC. Headache after frequent use of new 5-HT agonists zolmitriptan and naratriptan. *Lancet* 1999; 353: 378.
7. Limmroth V, Katsarava Z, Fritsche G, Przywara S, Diener HC. Features of medication overuse headache following overuse of different acute headache drugs. *Neurology* 2002;59(7):1011-4
8. 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.
9. Silberstein SD, Lipton RB, Solomon S, et al. Classification of daily and near-daily headaches: Proposed revisions to the IHS criteria. *Headache* 1994; 34: 1–7.
10. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalalgia* 2004; 24(Suppl 1): 1–160.
11. Silberstein SD, Olesen J, Boussier MG, et al. The International Classification of Headache Disorders, 2nd edition (ICHD-II)—revision of criteria for 8.2 Medication overuse headache. *Cephalalgia* 2005; 25: 460–465
12. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia* 2013; 33: 629–808.
13. Westergaard ML, Hansen EH, Glümer C, Olesen J, Jensen RH. Definitions of medication-overuse headache in population-based studies and their implications on prevalence estimates: A systematic review. *Cephalalgia*. 2014 May;34(6):409–25.
14. Park J-W, Moon H-S, Kim J-M, Lee K-S, Chu MK. Chronic Daily Headache in Korea:



Prevalence, Clinical Characteristics, Medical Consultation and Management. *Journal of Clinical Neurology*. 2014;10(3):236.

15. Ayzenberg I, Katsarava Z, Sborowski A, Chernysh M, Osipova V, Tabeeva G, et al. The prevalence of primary headache disorders in Russia: A countrywide survey. *Cephalalgia*. 2012 Apr;32(5):373–81.
16. Wang, S. J., Fuh, J. L., Lu, S. R., Liu, C. Y., Hsu, L. C., Wang, P. N., & Liu, H. C. . Chronic daily headache in Chinese elderly Prevalence, risk factors, and biannual follow-up. *Neurology*. 2000; 54(2), 314-314.
17. Wang, S. J., Fuh, J. L., Lu, S. R., & Juang, K. D. Chronic daily headache in adolescents Prevalence, impact, and medication overuse. *Neurology*. 2006; 66(2), 193-197.
18. Dyb, G., Holmen, T. L., & Zwart, J. A. Analgesic overuse among adolescents with headache The Head-HUNT-Youth Study. *Neurology*. 2006; 66(2), 198-201.
19. Peter Zeeberg, Jes Olesen, and Rigmor Jensen. Probable medication-overuse headache: The effect of a 2-month drug-free period. *Neurology*. 2006; 66: 1894-1898.
20. Meskunas CA, Tepper SJ, Rapoport AM, Sheftell FD, Bigal ME. Medications Associated with Probable Medication Overuse Headache Reported in a Tertiary Care Headache Center Over a 15-Year Period. *CME. Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2006 May;46(5):766–72.
21. Bigal ME, Rapoport AM, Sheftell FD, Tepper SJ, Lipton RB. Transformed migraine and medication overuse in a tertiary headache centre—clinical characteristics and treatment outcomes. *Cephalalgia*. 2004;24(6):483–490.
22. Chiappedi M, Balottin U. Medication Overuse Headache in Children and Adolescents. *Current Pain and Headache Reports* 2014 Apr ;18(4).
23. Cuvellier, J.-C., Nasser, H. and Vallée, L. , Medication Overuse Headache in School-Aged Children: More Common Than Expected?. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 2013; 53: 387–388
24. Westergaard ML, Glümer C, Hansen EH, Jensen RH. Prevalence of chronic headache with and without medication overuse: Associations with socioeconomic position and physical and mental health status: *Pain*. 2014 Oct;155(10):2005–13.
25. M. Lantéri-Minet. Headache associated with mis-use of analgesics. *Rev Neurol* 2005; 161: 6-7, 725-728.
26. Linde M, Gustavsson A, Stovner LJ, Steiner TJ, Barr? J, Katsarava Z, et al. The cost of headache disorders in Europe: the Eurolight project: Cost of headache in Europe. *European Journal of Neurology*. 2012 May;19(5):703–11.
27. Lantéri-Minet M, Duru G, Mudge M, Cottrell S. Quality of life impairment, disability and economic burden associated with chronic daily headache, focusing on chronic migraine with or without medication overuse: A systematic review. *Cephalalgia*. 2011 May;31(7):837–50.

28. Braunstein D, Donnet A, Pradel V, Sciortino V, Allaria-Lapierre V, Lantéri-Minet M, et al. Triptans use and overuse: A pharmacoepidemiology study from the French health insurance system database covering 4.1 million people. *Cephalalgia*. 2015 Nov;35(13):1172–80.
29. Steiner TJ, Stovner LJ, Vos T. GBD 2015: migraine is the third cause of disability in under 50s. *The Journal of Headache and Pain*. 2016 Dec;17(1).
30. Lantéri-Minet M, Duru G, Mudge M, Cottrell S. Quality of life impairment, disability and economic burden associated with chronic daily headache, focusing on chronic migraine with or without medication overuse: A systematic review. *Cephalalgia*. 2011 May;31(7):837–50.
31. Altintas E, Karakurum Goksel B, Taskintuna N, Sariturk C. Correlation Between Life Events and Quality of Life in Patients with Medication-Overuse Headache. *Noro Psikiyatri Arsivi*. 2015 Sep 17;52(3):233–9.
32. D'amico D, Usai S, Grazzi L, Rigamonti A, Solari A, Leone M, et al. Quality of life and disability in primary chronic daily headaches. *Neurological Sciences*. 2003;24:s97–s100.
33. Wiendels NJ, Van Haestregt A, Neven AK, Spinhoven P, Zitman FG, Assendelft WJ, et al. Chronic frequent headache in the general population: comorbidity and quality of life. *Cephalalgia*. 2006;26(12):1443–1450.
34. D'Amico, D., Grazzi, L., Usai, S., Rigamonti, A., Curone, M. and Bussone, G. Disability Pattern in Chronic Migraine With Medication Overuse: A Comparison With Migraine Without Aura. *Headache*. 2005: *The Journal of Head and Face Pain*, 45: 553–560.
35. Raggi A, Giovannetti AM, Leonardi M, Schiavolin S, D'Amico D, Curone M, et al. Disability and mood state in patients with episodic and chronic migraine associated to medication overuse. *Neurological Sciences*. 2012 May;33(S1):169–71.
36. Steiner TJ, Stovner LJ, Katsarava Z, Lainez JM, Lampl C, Lantéri-Minet M, et al. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *The journal of headache and pain*. 2014;15(1):31.
37. Raggi A, Schiavolin S, Leonardi M, Giovannetti AM, Bussone G, Curone M, et al. Chronic migraine with medication overuse: Association between disability and quality of life measures, and impact of disease on patients' lives. *Journal of the Neurological Sciences*. 2015 Jan;348(1–2):60–6.
38. Saper JR, Lake AE. Medication overuse headache: type I and type II. *Cephalalgia*. 2006;26(10):1262–1262.
39. Lipton RB, Bigal ME. Chronic daily headache Is analgesic overuse a cause or a consequence? *Neurology*. 2003;61(2):154–155.
40. Bigal ME, Lipton RB. Overuse of acute migraine medications and migraine chronification. Current pain and headache reports. 2009;13(4):301–307.

41. Bahra, A., Walsh, M., Menon, S and Goadsby, P.J. Does chronic headache arise de novo in association with regular use of analgesics?. *Headache: The Journal of head and face pain.* 2003; 43: 179-190.
42. Wilkinson SM, Becker WJ, Heine JA. Opiate use to control bowel motility may induce chronic daily headache in patients with migraine. *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* 2001;41(3):303–309.
43. Williams L, O’Connell K, Tubridy N. Headaches in a rheumatology clinic: when one pain leads to another. *European Journal of Neurology.* 2008 Mar;15(3):274–7.
44. Schmid CW, Maurer K, Schmid DM, Alon E, Spahn DR, Gantenbein AR, et al. Prevalence of medication overuse headache in an interdisciplinary pain clinic. *The journal of headache and pain.* 2013;14(1):4.
45. Diener HC, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurol* 2004; 3: 475–83
46. Evers, Stefan, and Martin Marziniak. Clinical features, pathophysiology, and treatment of medication-overuse headache. *The Lancet Neurology* 2010; 9(4): 391-401.
47. Créac’h C, Radat F, Mick G, Guegan-Massardier E, Giraud P, Guy N, et al. One or Several Types of Triptan Overuse Headaches? *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* 2009 Apr;49(4):519–28.
48. Zwart JA, Dyb G, Hagen K, Svebak S, Holmen J. Analgesic use: a predictor of chronic pain and medication overuse headache. *The Head-HUNT Study. Neurology* 2003;61(2):160-4
49. Hagen K, Linde M, Steiner TJ, Stovner LJ, Zwart J-A. Risk factors for medication-overuse headache: An 11-year follow-up study. *The Nord-Trøndelag Health Studies: Pain.* 2012 Jan;153(1):56–61.
50. Paemeleire K, Bahra A, Evers S, Matharu MS, Goadsby PJ. Medication-overuse headache in patients with cluster headache. *Neurology.* 2006 Jul 11;67(1):109–13.
51. deSouza RM, Toma A, Watkins L. Medication overuse headache - An under-diagnosed problem in shunted idiopathic intracranial hypertension patients. *Br J Neurosurg.* 2014 Aug 19:1-5
52. Baandrup L, Jensen R. Chronic Post-Traumatic Headache – A Clinical Analysis in Relation to the International Headache Classification 2nd Edition. *Cephalalgia.* 2005 Feb;25(2):132–8.
53. Fuh J-L, Wang S-J, Lu S-R, Juang K-D. Does medication overuse headache represent a behavior of dependence?: *Pain.* 2005 Dec;119(1–3):49–55.
54. Radat F, Creach C, Guegan-Massardier E, Mick G, Guy N, Fabre N, et al. Behavioral Dependence in Patients With Medication Overuse Headache: A Cross-Sectional Study in Consulting Patients Using the DSM-IV Criteria. *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* 2008 Jul;48(7):1026–36.

55. Grande RB, Aaseth K, Benth JŠ, Gulbrandsen P al, Russell MB, Lundqvist C. The Severity of Dependence Scale detects people with medication overuse: the Akershus study of chronic headache. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2009;80(7):784–789.
56. Radat F, Irachabal S, Lafittau M, Creac’h C, Dousset V, Henry P. Construction of a Medication Dependence Questionnaire in Headache Patients (MDQ-H) Validation of the French Version. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2006 Feb;46(2):233–9
57. Lauwerier E, Paemeleire K, Van Damme S, Goubert L, Crombez G. Medication use in patients with migraine and medication-overuse headache: the role of problem-solving and attitudes about pain medication. *Pain*. 2011;152(6):1334–1339.
58. Jonsson P, Jakobsson A, Hensing G, Linde M, Moore CD, Hedenrud T. Holding on to the indispensable medication—a grounded theory on medication use from the perspective of persons with medication overuse headache. *The journal of headache and pain*. 2013;14(1):43.
59. Ferrari A, Cicero A, Bertolini A, Leone S, Pasciullo G, Sternieri E. Need for Analgesics/drugs of Abuse: A Comparison Between Headache Patients and Addicts by the Leeds Dependence Questionnaire (LDQ). *Cephalalgia*. 2006 Feb;26(2):187–93.
60. Galli F, Pozzi G, Frustaci A, Allena M, Anastasi S, Chirumbolo A, et al. Differences in the Personality Profile of Medication-Overuse Headache Sufferers and Drug Addict Patients: A Comparative Study Using MMPI-2: September 2011. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2011 Sep;51(8):1212–27.
61. Biagianti B, Grazi L, Gambini O, Usai S, Muffatti R, Scarone S, et al. Decision-making deficit in chronic migraine patients with medication overuse. *Neurological Sciences*. 2012 May;33(S1):151–5.
62. Bigal ME, Serrano D, Buse D, Scher A, Stewart WF, Lipton RB. Acute Migraine Medications and Evolution From Episodic to Chronic Migraine: A Longitudinal Population-Based Study. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2008 Sep;48(8):1157–68.
63. Thorlund K, Sun-Edelstein C, Druyts E, Kanters S, Ebrahim S, Bhambri R, et al. Risk of medication overuse headache across classes of treatments for acute migraine. *The Journal of Headache and Pain*. 2016 Dec ;17(1).
64. Roussin A, Bouyssi A, Pouché L, Pourcel L, Lapeyre-Mestre M. Misuse and Dependence on Non-Prescription Codeine Analgesics or Sedative H1 Antihistamines by Adults: A Cross-Sectional Investigation in France. Hsiao CK, editor. *PLoS ONE*. 2013 Oct 3;8(10):e76499.
65. Westergaard ML, Hansen EH, Glümer C, Jensen RH. Prescription pain medications and chronic headache in Denmark: implications for preventing medication overuse. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2015 Jul;71(7):851–60.
66. Mehuys E, Paemeleire K, Van Hees T, Christiaens T, Van Bortel LM, Van Tongelen I, et al. Self-medication of regular headache: a community pharmacy-based survey: Self-medication of regular headache. *European Journal of Neurology*. 2012 Aug;19(8):1093–9.

67. Jonsson P, Linde M, Hensing G, Hedenrud T. Sociodemographic differences in medication use, health-care contacts and sickness absence among individuals with medication-overuse headache. *The Journal of Headache and Pain*. 2012 Jun;13(4):281–90.
68. Kristoffersen ES, Grande RB, Aaseth K, Lundqvist C, Russell MB. Management of primary chronic headache in the general population: the Akershus study of chronic headache. *The Journal of Headache and Pain*. 2012 Mar;13(2):113–20.
69. Lucas C, Geraud G, Valade D, Chautard M-H, Lanteri-Minet M. Recognition and Therapeutic Management of Migraine in 2004, in France: Results of FRAMIG 3, a French Nationwide Population-Based Survey. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2006 May;46(5):715–25.
70. Atasoy, H. T., Unal, A. E., Atasoy, N., Emre, U. and Sumer, M., Low Income and Education Levels May Cause Medication Overuse and Chronicity in Migraine Patients. *Headache: The Journal of Head and Face Pain* 2005, 45: 25–31.
71. Atasoy HT, Atasoy N, Unal AE, Emre U, Sumer M. Psychiatric comorbidity in medication overuse headache patients with pre-existing headache type of episodic tension-type headache. *European Journal of Pain*. 2005 Jun;9(3):285–285.
72. Sarchielli P, Corbelli I, Messina P, Cupini LM, Bernardi G, Bono G, et al. Psychopathological comorbidities in medication-overuse headache: a multicentre clinical study. *European Journal of Neurology*. 2016 Jan;23(1):85–91.
73. Radat F, Creac'h C, Swendsen JD, Lafittau M, Irachabal S, Dousset V, et al. Psychiatric comorbidity in the evolution from migraine to medication overuse headache. *Cephalalgia*. 2005;25(7):519–522.
74. Lake AE. Medication Overuse Headache: Biobehavioral Issues and Solutions. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2006 Oct;46(s3):S88–97.
75. Sances G, Galli F, Anastasi S, Ghiotto N, De Giorgio G, Guidetti V, et al. Medication-Overuse Headache and Personality: A Controlled Study by Means of the MMPI-2. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2010 Feb;50(2):198–209.
76. Bigal ME, Sheftell FD, Rapoport AM, Tepper SJ, Weeks R, Baskin SM. MMPI personality profiles in patients with primary chronic daily headache: a case-control study. *Neurological Sciences*. 2003 Oct 1;24(3):103–10.
77. Cevoli S, Sancisi E, Grimaldi D, Pierangeli G, Zanigni S, Nicodemo M, et al. Family History for Chronic Headache and Drug Overuse as a Risk Factor for Headache Chronification. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2009 Mar;49(3):412–8.
78. Westergaard ML, Glümer C, Hansen EH, Jensen RH. Medication overuse, healthy lifestyle behaviour and stress in chronic headache: Results from a population-based representative survey. *Cephalalgia*. 2016 Jan;36(1):15–28.
79. He Z, Dong L, Zhang Y, Kong Q, Tan G, Zhou J. Metabolic syndrome in female migraine patients is associated with medication overuse headache: a clinic-based study in China. *European Journal of Neurology*. 2015 Aug;22(8):1228–34.

80. Lafittau M, Radat F, Irachabal S, Créac'h C. Migraine et migraine transformée avec abus médicamenteux: quelles différences en termes de handicap, de détresse émotionnelle et de stratégies de coping? *L'Encéphale*. 2006;32(2):231–237.
81. Gómez-Beldarrain M, Anton-Ladislao A, Aguirre-Larracochea U, Oroz I, García-Monco JC. Low cognitive reserve is associated with chronic migraine with medication overuse and poor quality of life. *Cephalalgia*. 2015 Jul;35(8):683–91
82. Bigal ME, Lipton RB. The differential diagnosis of chronic daily headaches: an algorithm-based approach. *The Journal of Headache and Pain*. 2007 Oct;8(5):263–72.
83. Kernick D, Williams S. Should GPs have direct access to neuroradiological investigation when adults present with headache? *Br J Gen Pract*. 2011;61(587):409–411.
84. Phillip D, Lyngberg AC, Jensen R. Assessment of headache diagnosis. A comparative population study of a clinical interview with a diagnostic headache diary. *Cephalalgia*. 2007;27(1):1–8.
85. Tassorelli C, Sances G, Allena M, Ghiotto N, Bendtsen L, Olesen J, et al. The usefulness and applicability of a basic headache diary before first consultation: results of a pilot study conducted in two centres. *Cephalalgia*. 2008;28(10):1023–1030.
86. Jensen R, Tassorelli C, Rossi P, Allena M, Osipova V, Steiner T, et al. A basic diagnostic headache diary (BDHD) is well accepted and useful in the diagnosis of headache. A multicentre European and Latin American study. *Cephalalgia*. 2011 Nov;31(15):1549–60
87. Allena M, Cuzzoni MG, Tassorelli C, Nappi G, Antonaci F. An electronic diary on a palm device for headache monitoring: a preliminary experience. *The Journal of Headache and Pain*. 2012 Oct;13(7):537–41.
88. Maizels M, Burchette R. Rapid and sensitive paradigm for screening patients with headache in primary care settings. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2003;43(5):441–450.
89. Dousset V, Maud M, Legoff M, Radat F, Brochet B, Dartigues J-F, et al. Probable medications overuse headaches: validation of a brief easy-to-use screening tool in a headache centre. *The journal of headache and pain*. 2013;14(1):81.
90. Hagen K, Zwart J-A, Aamodt AH, Nilsen KB, Bråthen G, Helde G, et al. The validity of questionnaire-based diagnoses: the third Nord-Trøndelag Health Study 2006–2008. *The Journal of Headache and Pain*. 2010 Feb;11(1):67–73.
91. Lundqvist C, Aaseth K, Grande RB, Benth JŠ, Russell MB. The severity of dependence score correlates with medication overuse in persons with secondary chronic headaches. The Akershus study of chronic headache. *Pain*. 2010 Mar;148(3):487–91.
92. Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Discontinuation of Medication Overuse in Headache Patients: Recovery of Therapeutic Responsiveness. *Cephalalgia*. 2006 Oct;26(10):1192–8.
93. Créac'h C, Frappe P, Cancade M, et al. In-patient versus out-patient withdrawal programmes

- for medication overuse headache: A 2-year randomized trial. *Cephalalgia* 2011; 31: 1189–1198.
94. Rossi P, Lorenzo CD, Faroni J, Cesarino F, Nappi G. Advice Alone Vs. Structured Detoxification Programmes for Medication Overuse Headache: A Prospective, Randomized, Open-Label Trial in Transformed Migraine Patients With Low Medical Needs. *Cephalalgia*. 2006 Sep;26(9):1097–105.
  95. Grande RB, Aaseth K, Benth J š., Lundqvist C, Russell MB. Reduction in medication-overuse headache after short information. The Akershus study of chronic headache: Reduction in medication-overuse headache after short information. *European Journal of Neurology*. 2011 Jan;18(1):129–37.
  96. Rossi P, Faroni JV, Nappi G. Short-term effectiveness of simple advice as a withdrawal strategy in simple and complicated medication overuse headache: Advice alone as a withdrawal strategy for MOH. *European Journal of Neurology*. 2011 Mar;18(3):396–401.
  97. Rossi P, Faroni JV, Tassorelli C, Nappi G. Advice alone versus structured detoxification programmes for complicated medication overuse headache (MOH): a prospective, randomized, open-label trial. *The journal of headache and pain*. 2013;14(1):10.
  98. Kristoffersen ES, Straand J, Vetvik KG, Benth JŠ, Russell MB, Lundqvist C. Brief intervention for medication-overuse headache in primary care. The BIMOH study: a double-blind pragmatic cluster randomised parallel controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2015 May;86(5):505–12.
  99. Kristoffersen ES, Straand J, Vetvik KG, Benth JŠ, Russell MB, Lundqvist C. Brief intervention by general practitioners for medication-overuse headache, follow-up after 6 months: a pragmatic cluster-randomised controlled trial. *Journal of Neurology*. 2016 Feb;263(2):344–53.
  100. Hagen K, Albretsen C, Vilming S, Salvesen R, Grøning M, Helde G, et al. Management of Medication Overuse Headache: 1-Year Randomized Multicentre Open-Label Trial. *Cephalalgia*. 2009 Feb;29(2):221–32.
  101. Chiang C-C, Schwedt TJ, Wang S-J, Dodick DW. Treatment of medication-overuse headache: A systematic review. *Cephalalgia*. 2016 Apr;36(4):371–86.
  102. Munksgaard SB, Bendtsen L, Jensen RH. Detoxification of medication-overuse headache by a multidisciplinary treatment programme is highly effective: A comparison of two consecutive treatment methods in an open-label design. *Cephalalgia*. 2012 Aug;32(11):834–44.
  103. Diener H-C, Bussone G, Oene JV, Lahaye M, Schwalen S, Goadsby P. Topiramate Reduces Headache Days in Chronic Migraine: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Cephalalgia*. 2007 Jul;27(7):814–23.
  104. Tassorelli C, Jensen R, Allena M, De Icco R, Sances G, Katsarava Z, et al. A consensus protocol for the management of medication-overuse headache: Evaluation in a multicentric, multinational study. *Cephalalgia*. 2014 Aug;34(9):645–55.

105. Grazzi, L., Andrasik, F., D'Amico, D., Leone, M., Usai, S., Kass, S. J. and Bussone, G., Behavioral and Pharmacologic Treatment of Transformed Migraine With Analgesic Overuse: Outcome at 3 Years. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*,(2002), 42: 483–490.
106. Rausa M, Palomba D, Cevoli S, Lazzerini L, Sancisi E, Cortelli P, et al. Biofeedback in the prophylactic treatment of medication overuse headache: a pilot randomized controlled trial. *The Journal of Headache and Pain*. 2016 Dec;17(1).
107. Altieri M, Di Giambattista R, Di Clemente L, Fagiolo D, Tarolla E, Mercurio A, et al. Combined Pharmacological and Short-Term Psychodynamic Psychotherapy for Probable Medication Overuse Headache: A Pilot Study. *Cephalalgia*. 2009 Mar;29(3):293–9.
108. Katsarava Z, Fritsche G, Muessig M, Diener HC, Limmroth V. Clinical features of withdrawal headache following overuse of triptans and other headache drugs. *Neurology*. 2001 Nov 13;57(9):1694–8.
109. Rabe K, Pageler L, Gaul C, Lampl C, Kraya T, Foerderreuther S, et al. Prednisone for the treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2013 Feb;33(3):202–7.
110. Cevoli S, Giannini G, Favoni V, Terlizzi R, Sancisi E, Nicodemo M, et al. Treatment of withdrawal headache in patients with medication overuse headache: a pilot study. *The Journal of Headache and Pain* . 2017 Dec;18(1).
111. Taghdiri F, Togha M, Razeghi Jahromi S, Paknejad SMH. Celecoxib vs Prednisone for the Treatment of Withdrawal Headache in Patients With Medication Overuse Headache: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2015 Jan;55(1):128–35.
112. Lundqvist C, Grande RB, Aaseth K, Russell MB. Dependence scores predict prognosis of medication overuse headache: A prospective cohort from the Akershus study of chronic headache: *Pain*. 2012 Mar;153(3):682–6
113. Corbelli I, Caproni S, Eusebi P, Sarchielli P. Drug-dependence behaviour and outcome of medication-overuse headache after treatment. *The Journal of Headache and Pain*. 2012 Nov;13(8):653–60.
114. Sances G, Ghiotto N, Galli F, Guaschino E, Rezzani C, Guidetti V, et al. Risk factors in medication-overuse headache: A 1-year follow-up study (care II protocol). *Cephalalgia*. 2010 Mar;30(3):329–36.
115. Bøe MG, Salvesen R, Mygland Å. Chronic daily headache with medication overuse: predictors of outcome 1 year after withdrawal therapy. *European Journal of Neurology*. 2009 Jun;16(6):705–12.
116. Zidverc-Trajkovic J, Pekmezovic T, Jovanovic Z, Pavlovic A, Mijajlovic M, Radojicic A, et al. Medication Overuse Headache: Clinical Features Predicting Treatment Outcome at 1-Year Follow-Up. *Cephalalgia*. 2007 Nov;27(11):1219–25



117. Raggi A, Grazzi L, Ayadi R, Leonardi M, Proietti A, Schiavolin S, et al. Clinical and psychosocial features of frequent relapsers (FR) among patients with chronic migraine and medication overuse. *Neurological Sciences*. 2017 May;38(S1):169–71.
118. Hagen K, Albretsen C, Vilming ST, Salvesen R, Grønning M, Helde G, et al. A 4-year follow-up of patients with medication-overuse headache previously included in a randomized multicentre study. *The Journal of Headache and Pain*. 2011 Jun;12(3):315–22.
119. Katsarava Z, Muessig M, Dzagnidze A, Fritsche G, Diener H, Limmroth V. Medication Overuse Headache: Rates and Predictors for Relapse in a 4-year Prospective Study. *Cephalalgia*. 2005 Jan;25(1):12–5.
120. Bøe M, Salvesen R, Mygland Å. Chronic Daily Headache with Medication Overuse: A Randomized Follow-Up by Neurologist or PCP. *Cephalalgia*. 2009 Aug;29(8):855–63.
121. Lai JT, Dereix JD, Ganepola RP, Nightingale PG, Markey KA, Aveyard PN, et al. Should we educate about the risks of medication overuse headache? *The journal of headache and pain*. 2014;15(1):10.
122. The Comoestas Consortium, Munksgaard SB, Allena M, Tassorelli C, Rossi P, Katsarava Z, et al. What do the patients with medication overuse headache expect from treatment and what are the preferred sources of information? *The Journal of Headache and Pain*. 2011 Feb;12(1):91–6.
123. De Diego E. Modèle organisationnel d'un programme d'éducation thérapeutique destiné aux patients migraineux en situation ou avec risque de chronicisation ou d'abus d'usage de traitements. *Douleur analg.* (2011) 24:214-221
124. Fritsche G, Frettlöh J, Hüppe M, Dlugaj M, Matatko N, Gaul C, et al. Prevention of medication overuse in patients with migraine: *Pain*. 2010 Nov;151(2):404–13.
125. Linde M, Jonsson P, Hedenrud T. Influence of disease features on adherence to prophylactic migraine medication. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2008 Dec;118(6):367–72.
126. Luedtke K, Allers A, Schulte LH, May A. Efficacy of interventions used by physiotherapists for patients with headache and migraine-systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia*. 2016 Apr;36(5):474-92
127. Giannini G et al. SPARTACUS: underdiagnosis of chronic daily headache in primary care. *Neurol Sci* (2012) 33 (Suppl 1):S181–S183.
128. Rousselon V, Creac'h C et al.. Céphalées par abus médicamenteux :Enquête auprès de 54 médecins généralistes. *Rev Prat Med Gen* 2005 ;19 :1230-4
129. Lanteri-Minet M. The role of general practitioners in migraine management. *Cephalalgia*, 2008, 28 (Suppl. 2), 1–8
130. Gorgels WJM, Oude Voshaar RC, Mol AJJ, van de Lisdonk EH, van Balkom AJLM, van den Hoogen HJM, et al. Discontinuation of long-term benzodiazepine use by sending a letter

to users in family practice: a prospective controlled intervention study. *Drug and Alcohol Dependence*. 2005 Apr;78(1):49–56.

131. Prochaska JO, DiClemente CC, Norcross JC. In search of how people change: Applications to addictive behaviors. *American psychologist*. 1992;47(9):1102.



---

## **RÉSUMÉ DE LA THÈSE:**

Les céphalées par abus médicamenteux (CAM) sont définies par la société internationale des céphalées comme une céphalée chronique quotidienne induite par la prise régulière de traitement antalgique pendant au moins dix à quinze jours selon l'antalgique en cause.

Elles représentent la troisième cause de céphalée prise en charge en soins primaires et sont responsables d'un handicap et de coûts sociétaux importants.

L'objectif principal était d'évaluer les connaissances concernant la prise en charge des CAM.

Pour répondre à cet objectif, une mise au point à travers une revue de la littérature a été réalisée.

Certains facteurs de risques doivent amener le médecin généraliste à rechercher une CAM. Des outils comme l'agenda des céphalées et le score SDS ont montré une efficacité pour le diagnostic.

L'amélioration du diagnostic et de la prise en charge des céphalées primaires, ainsi que la limitation de l'usage des traitements de crise, associée à une éducation du patient peut permettre de limiter l'apparition des CAM. La CPAM et les pharmaciens ont aussi un rôle important dans la diffusion de l'information. Les patients présentant des céphalées doivent être amenés à consulter plus souvent leur médecin traitant afin de limiter l'automédication.

Le traitement consiste en un arrêt de la molécule responsable, associé à l'éducation du patient. Un traitement prophylactique médicamenteux ou par thérapie cognitive peut être mis en place, mais sa place reste à définir. Le traitement des CAM peut être réalisé par le médecin généraliste en ambulatoire.

---

## **TITRE EN ANGLAIS**

The role of general practitioner in management of medication overuse headache : a review

---

**THÈSE : MÉDECINE GÉNÉRALE - ANNÉE 2017**

---

**MOTS CLES:** prévention – diagnostic – facteurs de risque – traitement – céphalées par abus médicamenteux – médecine générale

---

## **INTITULÉ ET ADRESSE :**

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE**

**Faculté de Médecine de Nancy**

**9, avenue de la Forêt de Haye**

**54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex**

---

