UNIVERSITE DE ROUEN

UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

2016/2017 N°1

THESE

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 23/06/2017

Par

Dubuc Romain

Né(e) le 16/07/1990 à Colmar

La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge des algies vasculaires de la face

Président du jury : *Mr le Professeur Rémi VARIN*

Membres du jury : *Mme Le Docteur Evelyne GUEGAN-MASSARDIER*

Mme Le Professeur Cécile GUERARD-DETUNCQ

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017

ANNEE UNIVERSITAIRE 2016 - 2017

U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESSEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoit VEBER

Professeur Pascal JOLY

Professeur Stéphane MARRET

I - **MEDECINE**

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mr Frédéric **ANSELME**	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle **AUQUIT AUCKBUR**	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno **BACHY** *(surnombre)*	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice **BAUER**	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya **BEKRI**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques **BENICHOU**	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul **BESSOU**	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise **BEURET-BLANQUART** *(surnombre)*	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy **BONMARCHAND** (*surnombre)*	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier **BOYER**	UFR	Immunologie
Mr Jean-François **CAILLARD** *(surnombre)*	HCN	Médecine et santé au travail
Mr François **CARON**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe **CHASSAGNE**	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent **COMPERE**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine **CUVELIER**	HB	Pneumologie
Mr Pierre **CZERNICHOW**	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas **DACHER**	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan **DARMONI**	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre **DECHELOTTE**	HCN	Nutrition

Mme Danièle **DEHESDIN** *(surnombre)*	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric **DI FIORE**	CB	Cancérologie
Mr Fabien **DOGUET**	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean **DOUCET**	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard **DUBRAY**	CB	Radiothérapie
Mr Philippe **DUCROTTE**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Frank **DUJARDIN**	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologique
Mr Fabrice **DUPARC**	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric **DURAND**	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand **DUREUIL**	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène **ELTCHANINOFF**	HCN	Cardiologie
Mr Thierry **FREBOURG**	UFR	Génétique
Mr Pierre **FREGER**	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François **GEHANNO**	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel **GERARDIN**	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille **GERARDIN**	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel **GODIN** *(surnombre)*	HB	Néphrologie
M. Guillaume **GOURCEROL**	HCN	Physiologie
Mr Philippe **GRISE** *(surnombre)*	HCN	Urologie
Mr Olivier **GUILLIN**	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier **HANNEQUIN**	HCN	Neurologie
Mr Fabrice **JARDIN**	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie **JOLY**	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal **JOLY**	HCN	Dermato - Vénéréologie
Mme Annie **LAQUERRIERE**	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent **LAUDENBACH**	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier **LE LOET**	HCN	Rhumatologie
Mr Joël **LECHEVALLIER**	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé **LEFEBVRE**	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry **LEQUERRE**	HB	Rhumatologie
Mr Eric **LEREBOURS**	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie **LEROI**	HCN	Physiologie
Mr Hervé **LEVESQUE**	HB	Médecine interne
Mme Agnès **LIARD-ZMUDA**	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves **LITZLER**	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand **MACE**	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David **MALTETE**	HCN	Neurologie
Mr Christophe **MARGUET**	HCN	Pédiatrie

Mme Isabelle **MARIE**	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul **MARIE**	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc **MARPEAU**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane **MARRET**	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique **MERLE**	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre **MICHEL**	HCN	Hépato-gastro-entérologie
Mr Bruno **MIHOUT** *(surnombre)*	HCN	Neurologie
Mr Jean-François **MUIR**	HB	Pneumologie
Mr Marc **MURAINE**	HCN	Ophtalmologie
Mr Philippe **MUSETTE**	HCN	Dermatologie - Vénéréologie
Mr Christophe **PEILLON**	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc **PERON** *(surnombre)*	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian **PFISTER**	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe **PLANTIER**	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier **PLISSONNIER**	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard **PROUST**	HCN	Médecine légale
Mr François **PROUST**	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie **RIVES**	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe **RICHARD** *(détachement)*	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace **ROMAN**	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe **SABOURIN**	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume **SAVOYE**	HCN	Hépato-gastrologie
Mme Céline **SAVOYE–COLLET**	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale **SCHNEIDER**	HCN	Pédiatrie
Mr Michel **SCOTTE**	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne **TAMION**	HCN	Thérapeutique
Mr Luc **THIBERVILLE**	HCN	Pneumologie
Mr Christian **THUILLEZ**	HB	Pharmacologie
Mr Hervé **TILLY**	CB	Hématologie et transfusion
Mr Jean-Jacques **TUECH**	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre **VANNIER**	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît **VEBER**	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre **VERA**	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric **VERIN**	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric **VERSPYCK**	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier **VITTECOQ**	HB	Rhumatologie
Mr Jacques **WEBER**	HCN	Physiologie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle **BARBIER-FREBOURG**	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy **BELLIEN**	HCN	Pharmacologie
Mme Carole **BRASSE LAGNEL**	HCN	Biochimie
Mme Valérie **BRIDOUX HUYBRECHTS**	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard **BUCHONNET**	HCN	Hématologie
Mme Mireille **CASTANET**	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie **CHASTAN**	HCN	Physiologie
Mme Sophie **CLAEYSSENS**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse **COEFFIER**	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie **DERREY**	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel **ETIENNE**	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge **JACQUOT**	UFR	Immunologie
Mr Joël **LADNER**	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste **LATOUCHE**	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas **MOUREZ**	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François **MENARD**	HCN	Biophysique
Mme Muriel **QUILLARD**	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent **RICHARD**	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu **SALAUN**	HCN	Pneumologie
Mme Pascale **SAUGIER-VEBER**	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire **TOBENAS-DUJARDIN**	HCN	Anatomie
Mr Olivier **TROST**	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique **LANIEZ**	UFR	Anglais
Mr Thierry **WABLE**	UFR	Communication

II - PHARMACIE

PROFESSEURS

Mr Thierry **BESSON**	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacologie
Mr Roland **CAPRON** (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean **COSTENTIN** (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC** (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre **GOULLE**	Toxicologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mme Isabelle **LEROUX - NICOLLET**	Physiologie
Mme Christelle **MONTEIL**	Toxicologie
Mme Martine **PESTEL-CARON** (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Rémi **VARIN** (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie **VAUGEOIS**	Pharmacologie
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique **BOUCHER**	Pharmacologie
Mr Frédéric **BOUNOURE**	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam **CHAGRAOUI**	Physiologie
Mr Jean **CHASTANG**	Biomathématiques
Mme Marie Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth **CHOSSON**	Botanique
Mme Cécile **CORBIERE**	Biochimie
Mr Eric **DITTMAR**	Biophysique
Mme Nathalie **DOURMAP**	Pharmacologie
Mme Isabelle **DUBUC**	Pharmacologie
Mr Abdelhakim **ELOMRI**	Pharmacognosie

Mr François **ESTOUR**	Chimie Organique
Mr Gilles **GARGALA** (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla **GHARBI**	Chimie analytique
Mme Marie-Laure **GROULT**	Botanique
Mr Hervé **HUE**	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia **LE GOFF**	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong **LU**	Biologie
Mme Sabine **MENAGER**	Chimie organique
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Malika **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mme Christine **THARASSE**	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric **ZIEGLER**	Biochimie

PROFESSEURS ASSOCIES

Mme Cécile **GUERARD-DETUNCQ**	Pharmacie officinale
Mr Jean-François **HOUIVET**	Pharmacie officinale

PROFESSEUR CERTIFIE

Mme Mathilde **GUERIN**	Anglais

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Mr Jérémie **MARTINET**	Immunologie
Mme Sandrine **DAHYOT**	Bactériologie

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

Mr Romy **RAZAKANDRAINIBE**	Parasitologie
Mr François **HALLOUARD**	Galénique
Mme Caroline **LAUGEL**	Chimie organique
Mr Souleymane **ABDOUL-AZIZE**	Biochimie
Mme Maïté **NIEPCERON**	Microbiologie

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

Mme Cécile **BARBOT**	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry **BESSON**	Chimie thérapeutique
Mr Roland **CAPRON**	Biophysique
Mr Jean **CHASTANG**	Mathématiques
Mme Marie-Catherine **CONCE-CHEMTOB**	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth **CHOSSON**	Botanique
Mr Jean-Jacques **BONNET**	Pharmacodynamie
Mme Isabelle **DUBUS**	Biochimie
Mr Loïc **FAVENNEC**	Parasitologie
Mr Michel **GUERBET**	Toxicologie
Mr François **ESTOUR**	Chimie organique
Mme Isabelle **LEROUX-NICOLLET**	Physiologie
Mme Martine **PESTEL-CARON**	Microbiologie
Mme Elisabeth **SEGUIN**	Pharmacognosie
Mr Mohamed **SKIBA**	Pharmacie galénique
Mr Philippe **VERITE**	Chimie analytique

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL**	UFR	Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE**	UFR	Médecine Générale
Mr Alain **MERCIER**	UFR	Médecine générale
Mr Philippe **NGUYEN THANH**	UFR	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET**	UFR	Médecine générale
Mme Elisabeth **MAUVIARD**	UFR	Médecine générale
Mme Yveline **SEVRIN**	UFR	Médecine générale
Mme Marie Thérèse **THUEUX**	UFR	Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

Mr Serguei **FETISSOV** (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul **MULDER** (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su **RUAN** (med)	Génie Informatique

MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil **ADRIOUCH** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle **BOUGEARD-DENOYELLE** (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079**)**
Mme Carine **CLEREN** (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline **GAILDRAT** (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas **GUEROUT** (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine **OUVRARD-PASCAUD** (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric **PASQUET**	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle **TOURNIER** (phar)	Biochimie (UMR 1079)

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique **DELAFONTAINE**

HCN - Hôpital Charles Nicolle	*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*
CB - Centre Henri Becquerel	*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*
CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation	*SJ – Saint Julien Roue*

Remerciements

À ma directrice de thèse

Madame le Docteur Evelyne Guégan-Massardier,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ce sujet,

Pour vos précieux conseils, votre disponibilité, l'intérêt que vous avez porté à mon travail,

Je tiens à témoigner mon plus profond respect et ma plus vive reconnaissance.

À mon président de thèse

Monsieur le Professeur Rémi Varin,

Pour avoir accepté de présider mon jury.

Pour vos enseignements durant ces six années d'études,

Je tiens à vous adresser mes plus vifs remerciements,

À Madame le Pharmacien Cécile Guérard-Detuncq

Pour avoir accepté de juger cette thèse.

Pour votre aide en matière de procédures, et vos enseignements durant mes études de pharmacie,

Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et mes sincères remerciements.

Mes remerciements vont aussi

À mes parents,

Auxquels je dédie ce travail.

Pour m'avoir permis de faire des études et m'avoir soutenu jusqu'à ce jour,

Tout simplement merci pour tout ce que vous faites pour moi.

À ma sœur Emmanuelle,

Merci d'être là,

Pour tous ces moments passés ensemble et ceux à venir.

Paix au cygne gonflable

À Audrey,

Un grand merci pour ton soutien, pour tout ce que tu m'apportes,

Merci de me supporter en toute situation.

Avec tout mon amour

À ma famille,

Pour toutes les pensées et attentions à mon égard durant mes études,

Je souhaite vous exprimer ma plus profonde reconnaissance.

Je dédie aussi ce travail à mon grand-père Jean, qui aurait aimé être encore de ce monde pour assister à ce jour

À tous mes amies et amis de longue date,

Pour notre complicité, notre profonde amitié. Nous avons toujours su nous soutenir les uns les autres, même dans les moments difficiles. À toute l'équipe des « Ritaliakov » et des « Moules » et ceux arrivés après, je vous remercie pour tous ces moments d'évasion, de détente, de rire et de partage.

À mes chers amis de faculté,

Benoit, Olivier, Clément, Lou, Claire, Alexis, Milan, Hélènou, Kathleen, Marie, Amandine et tous ceux que j'oublie.

Pour nos délires, nos bonheurs partagés ensemble, nos vacances au soleil comme au ski.

Je vous en remercie sincèrement.

TABLE DES MATIERES

1 LES ALGIES VASCULAIRES DE LA FACE : 6

1.1 DIAGNOSTIC 6

1.1.1 Périodicité des crises : 9

1.2 PHYSIOPATHOLOGIE 10

1.3 EPIDEMIOLOGIE 10

1.3.1 Prévalence et Incidence 10

1.3.2 Distribution selon sexe et âge 10

1.3.3 Ethnicité 11

1.3.4 Facteurs de risque 11

1.3.5 Comorbidité psychiatrique 11

1.3.6 Retentissement de la maladie 12

1.4 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL 12

1.4.1 Autres céphalées primaires 12

1.4.2 AVF secondaires ou révélatrices d'une autre maladie 14

1.5 TRAITEMENTS DE CRISE 14

1.5.1 Sumatriptan SC 6mg 14

1.5.2 Oxygénothérapie 20

1.5.2.1 Mécanisme d'action et posologie 20

1.5.2.2 Prescription de l'oxygène 21

1.5.2.3 Précautions d'emploi: 21

1.5.2.4 Les distributeurs d'oxygène médical : 21

1.5.2.5 Effets indésirables et contres-indications: 22

1.5.3 Stratégies thérapeutiques du traitement de crise 22

1.6 TRAITEMENTS TRANSITIONNELS 22

1.6.1 Corticothérapie 22

1.6.2 Stratégies thérapeutiques des traitements transitionnels 23

1.7 TRAITEMENTS DE FOND 24

1.7.1 Vérapamil 24

1.7.2 Lithium : Téralithe® 25

1.7.3 Stratégies thérapeutiques du traitement de fond 26

1.8 TRAITEMENT NON PHARMACOLOGIQUE DES AVF CHRONIQUES REFRACTAIRES 27

1.8.1 Définition des AVF chroniques réfractaires 27

1.8.2 Alternatives thérapeutiques invasives périphériques 28

1.8.3 La Neurostimulation 28

1.9 DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES 30

2 ENQUETE AUPRES DE PHARMACIENS D'OFFICINE 35

2.1 INTRODUCTION : 35

2.2 MATERIEL ET METHODE : 35

2.3 RESULTATS : 36

2.3.1 Epidémiologie 36

2.3.2 Fréquence et durée des crises 36

2.3.3 Facteurs de risque 37

2.3.4 Douleur et symptômes associés 38

2.3.5 Traitements 39

3 DISCUSSION 40

3.1 PERSPECTIVES D'AMELIORATION DE LA PRISE EN CHARGE DE L'AVF A L'OFFICINE 41

3.1.1 L'information aux pharmaciens d'officine 42

3.1.2 L'interrogatoire 44

3.1.3 L'information aux patients et conseils à l'officine 47

3.1.3.1 Internet et l'autodiagnostic 47

3.1.3.2 Règles hygiéno-diététiques 48

3.1.3.3 Conseils sur la prise médicamenteuse 48

3.1.4 Tenir un agenda/carnet de crise : *53*

3.1.5 Entretien personnalisé *54*

4 CONCLUSION 56

5 BIBLIOGRAPHIE 57

6 LISTE DES FIGURES 73

7 LISTE DES TABLEAUX 73

8 ANNEXES 74

Glossaire

AFCAVF: Association Française Contre l'Algie Vasculaire de la Face

AINS: Anti-inflammatoire non stéroïdien

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

AVF: Algie Vasculaire de la Face

AVFc: Algie Vasculaire de la Face chronique

AVFe: Algie Vasculaire de la Face épidosique

BPCO: Broncho Pneumopathie Chronique Obstructive

CDAPH: Commissions des droits et de l'autonomie des personnes handicapées

CGRP : Calcitonin gene related peptide

CHRU: Centre Hospitalier Régional Universitaire

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CTA: céphalées trigémino-autonomiques

CV: Cardio-Vasculaire

ECG: Electrocardiogramme

EI: Effet indésirable

EUCHA: EUropean ClusterHeads Alliance

GABA: Acide γ-aminobutyrique

HTA: Hypertension artérielle

ICHD: The International Classification of Headache Disorders

IHS: International Headache Society

IM: Intra-Musculaire

IMAO: Inhibiteurs de monoamine oxydase

IRM: Imagerie par résonance magnétique

IRSN: Inhibiteur de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

ISRS: Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine

IV: Intra-veineuse

IVL: Intra-veineuse lente

LUCA: Leiden University Cluster headache Analysis program

MDPH: Maison Départementale des Personnes Handicapées

OMS: Organisation mondiale de la Santé

PO: Per Os

QATCH: Quick Ascertainment of Cluster Headache

RTU: Recommandation Temporaire d'Utilisation

SC: Sous-Cutané

SMR: Service Medical Rendu

SN: Spray Nasal

STV: Système trigéminovasculaire

SUNA: Short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms

SUNCT: Short-Lasting Unilateral Neuralgiform Headaches with Conjunctival Injection and Tearing

TC: Traumatisme Crânien

TSH: Thyréostimuline

TTC: Toute taxe comprise

VPN: Valeur prédictive négative

VPP: Valeur prédictive positive

Introduction

L'algie vasculaire de la face (AVF) est une céphalée primaire. Elle est répertoriée dans le chapitre céphalées trigémino-autonomiques (CTA) de la classification internationale des céphalées (1). Elle se caractérise par des accès de céphalées sévères qui présentent une sémiologie stéréotypée. Elle est souvent mal identifiée, occasionnant pour les patients un retard diagnostic et une instauration tardive des traitements spécifiques de la maladie.

L'objectif principal de notre travail était de faire le point sur l'AVF en précisant à chaque étape de la prise en charge le rôle du pharmacien auprès des patients souffrant de cette maladie.

Dans une première partie nous présentons, à partir de données de la littérature, les caractéristiques de l'AVF et difficultés du diagnostic et de la prise en charge.

Dans une seconde partie nous présentons les résultats d'une enquête menée auprès des pharmaciens d'officine à propos l'AVF et tentons de préciser le rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge d'un patient souffrant d'AVF à chaque étape de la maladie.

1 Les Algies Vasculaires de la Face :

1.1 Diagnostic

L'AVF se caractérise par des accès répétés de céphalées unilatérales, associées à des signes dysautonomiques ipsilatéraux.

Les critères diagnostiques sont référencés dans la **Classification Internationale des Céphalées** (*International Classification of Headache Disorders, ICHD*) rédigée sous l'égide de l'*IHS (International Headache Society*) (1).

Critères diagnostiques de l'AVF d'après la classification IHS

A. Au moins cinq crises répondant aux critères B à D

B. Douleur unilatérale sévère à très sévère, orbitaire, supra-orbitaire et/ou temporale pendant 15 à 180 minutes sans traitement.

C. La céphalée est associée à au moins un des caractères suivants :

1. Au moins un des signes ou symptômes suivants survenant du côté de la douleur

(a) Injection conjonctivale et /ou larmoiement ipsilatéral

(b) Congestion nasale et/ou rhinorrhée ipsilatérale

(c) Œdème de la paupière ipsilatérale

(d) Rougeur du front et de la face

(e) Sudation du front et de la face ipsilatérale

(f) Myosis et/ou ptôsis ipsilatéral

(g) Sensation de plénitude de l'oreille

2. Sensation d'impatience ou agitation motrice

D) Fréquence des crises : de 1 tous les 2 jours à 8 par jour pendant plus de la moitié des périodes actives de la maladie

E) Ne correspondant pas mieux à un autre diagnostic de l'ICHD-3 béta

De nombreuses illustrations schématisent les principaux symptômes comme cette image.

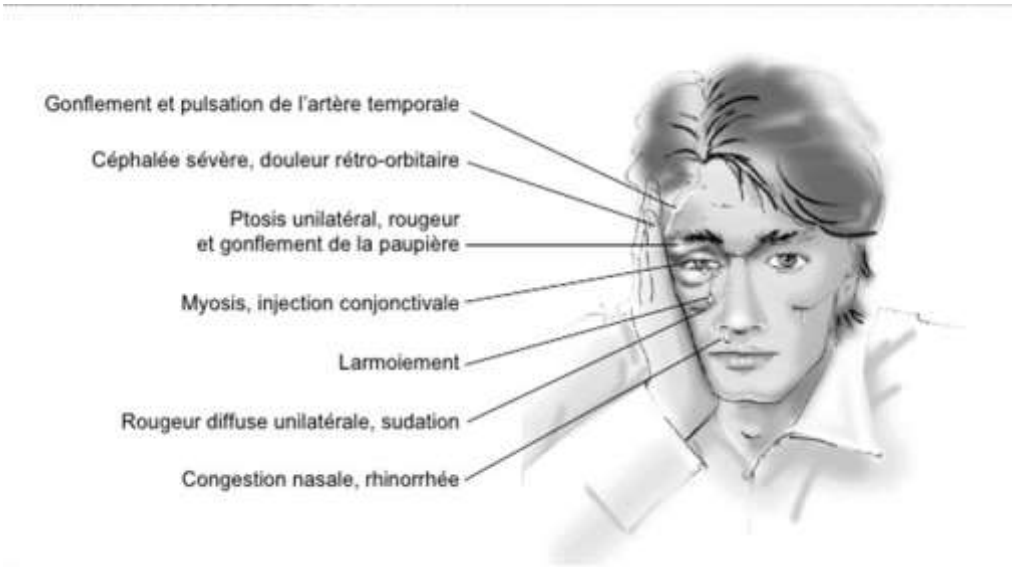


Figure 1 Symptomatologie de l'AVF

Les symptômes végétatifs sont ipsilatéraux à la céphalée. Ils sont retrouvés dans 95% des cas (2).

Le larmoiement est le signe le plus fréquent (83% des cas), suivi de l'injection conjonctivale (67%), la rhinorrhée (56%), la congestion nasale (43%), le ptosis (48%) et le myosis (7%) (3) (4).

Dans 80 à 90% des cas, le patient est agité, il déambule dans 90 % des cas. L'agitation est caractéristique de la maladie, et fait partie des critères diagnostiques de l'AVF (5).

Il existe des formes épisodiques et chroniques de la maladie. Dans la forme épisodique, les crises surviennent par passages de quelques jours à quelques semaines consécutifs entrecoupés de périodes d'accalmies de plusieurs mois. Dans la forme chronique, les crises se succèdent sans rémission durable. Leurs caractéristiques évolutives sont également définies dans la classification IHS (1) :

Critères AVF EPISODIQUE

A. Crises répondant aux critères A à E et survenant par périodes

B. Au moins deux périodes de crises durant de 7 à 365 jours et séparées par des rémissions d'au moins 1 mois

La périodicité circannuelle détermine le profil épisodique, majoritaire (85 à 90 % des cas). Dans 10 à 15 % des cas il s'agit de la forme chronique de l'AVF, les critères sont les suivants (1) :

Critères AVF CHRONIQUE

A. Crises répondant aux critères A à E

B. Crises se répétant durant plus d'un an sans périodes de rémission, ou avec des rémissions durant moins de 1 mois

Une AVF, peut être d'emblée chronique ou succéder à une AVF épisodique. A l'inverse, le patient peut évoluer d'une forme chronique vers une forme épisodique.

Le diagnostic de l'algie vasculaire de la face est exclusivement clinique.

La douleur est extrêmement sévère. Elle est décrite comme un couteau enfoncé lentement et que l'on tourne dans l'orbite, ou encore comme une amputation sans anesthésie. Parfois, la douleur est annoncée par une gêne oculaire, une brûlure, une congestion nasale. L'anamnèse, l'examen clinique et l'imagerie cérébrale ont pour objectif de confirmer le diagnostic et d'exclure toute pathologie sous-jacente.

Entre les crises, le patient est souvent asymptomatique mais il peut persister une impression de gêne ou de pression périoculaire et temporale. Ce phénomène augmente avec la fréquence des crises et est le plus souvent constaté pour les formes chroniques (6).

L'examen clinique, neurologique et général, est normal en dehors des crises. Cependant, il est possible dans certains cas de présenter après plusieurs années d'évolution de la maladie, un

signe de Claude Bernard-Horner ipsilatéral à la douleur, caractérisé par la présence d'un ptosis, un myosis, et une pseudo-énophtalmie.

1.1.1 Périodicité des crises :

L'AVF est caractérisée par une double périodicité :

- Une périodicité circadienne, caractérisée par des crises à horaire et fréquence relativement fixes ;
- Une périodicité circannuelle, qui définit les AVF épisodiques et chroniques.

En moyenne, les patients souffrant d'AVF, présentent de 1 à 3 crises par jour, survenant généralement à horaires fixes. Dans plus de 50% des cas, on retrouve des crises diurnes le plus souvent après les repas, et nocturnes, surtout durant la première partie de la nuit (7) (8).

L'AVF épisodique est définie par la survenue de crises par épisodes ou périodes. Dans la majorité des cas, les patients ont 1 ou 2 épisodes de crises par an, en automne et au printemps. Ces épisodes durent le plus souvent de 3 à 16 semaines, avec des extrêmes allant de quelques jours à 1 an. Les périodes de rémission s'étendent de plusieurs mois à 25 ans (9). Chez un même patient, la durée des épisodes de crises et rémissions est relativement fixe.

Il est possible de retrouver chez certains patients, quelques jours à quelques semaines avant le début des épisodes, des symptômes annonciateurs tels que des troubles de l'humeur, un endormissement ou une gêne de l'hémiface.

D'une manière générale, en début d'épisode, les crises sont espacées puis se rapprochent de plus en plus pour devenir quotidiennes pouvant aller jusqu'à 8 par jour. En fin d'épisode, les crises s'espacent pour ensuite disparaitre et mettre un terme à l'épisode. Les crises en début et en fin d'épisode sont généralement moins violentes.

Un patient souffrant d'AVF épisodique, en période de rémission, peut déclencher occasionnellement une crise isolée ou des épisodes très brefs.

Une étude effectuée sur 189 patients âgés de 10 à 54 ans sur une période de 10 ans a montré que 80% des AVFe restaient épisodiques, 12,9% évoluaient en forme chroniques, et 6,4% devenaient des formes combinées. Les AVFc, quant à elles, restaient chroniques dans 52,4% des cas, évoluaient en formes épisodiques dans 32,6% des cas et devenaient des formes combinées dans 14,3% des cas (10).

1.2 Physiopathologie

Les hypothèses physiopathologiques sont avant tout basées sur des critères cliniques :

- La topographie de la douleur, en particulier quand elle touche la 1er branche trigéminale ;
- Les signes autonomes ipsilatéraux ;
- Le caractère circadien et circannuel des crises. (11)

Les AVF sont des céphalées primaires d'origine neuro-vasculaire. Les dernières études visent trois grands axes concernant les hypothèses physiopathologiques :

- L'implication du nerf trijumeau via le système trigémino-vasculaire, dont rend compte la localisation de la douleur de l'AVF (12) ;
- La mise en jeu du système nerveux autonome, tant dans sa composante orthosympathique que parasympathique, dont témoignent les signes végétatifs ;
- Le rôle de l'hypothalamus suggéré par la double périodicité circadienne et circannuelle et la constatation de perturbations neuroendocrines dans cette pathologie (13) (14).

1.3 Epidémiologie

1.3.1 Prévalence et Incidence

La prévalence des AVF est vraisemblablement sous-évaluée, en raison des erreurs diagnostiques, mais aussi du fait que la plupart des patients atteints n'ont pas consulté. Elle est la plus fréquente des CTA, mais reste 100 fois moins fréquente que la migraine qui est d'environ 18% (15).

Selon une méta-analyse de 2008, la prévalence de l'AVF serait de 124/100000 (16).

1.3.2 Distribution selon sexe et âge

L'AVF touche principalement les sujets de sexe masculin. L'âge moyen de début de la maladie se situe autour de 28 ans avec des extrêmes allant de 6 à 67 ans.

Le ratio Homme/Femme a évolué avec le temps, il était de 6,2/1 dans les années 1960 et a diminué à 2,1/1 dans les années 1990. Une méta-analyse de 2008 a conclu à un ratio de 4,3/1. Cette prédominance masculine est plus marquée dans les formes chroniques que dans les formes épisodiques (16).

Cette diminution du ratio Homme/Femme pourrait s'expliquer par l'augmentation du tabagisme chez la femme lors de ces dernières années.

L'AVF est une maladie touchant dans plus de 50% des cas les adultes de 20 à 40 ans. La survenue d'AVF aux âges extrêmes est très rare. On rapporte dans la littérature l'existence d'une dizaine de cas d'enfants souffrant de la maladie, la plus jeune étant âgée de 2 ans seulement (17), ou à l'opposé d'individus âgés. (18)

1.3.3 Ethnicité

L'AVF est retrouvée dans toutes les ethnies, cependant, la prévalence serait plus élevée dans la population africaine que dans la population caucasienne (19).

1.3.4 Facteurs de risque

- Le Tabac :

Plusieurs études mettent en avant une corrélation entre AVF et tabagisme actif, passif ou stoppé. Cette relation est mise en évidence chez près de 75% des patients nord-américains souffrant d'AVF. Aucune évolution favorable n'a été démontrée par l'arrêt du tabac. La prévalence est plus élevée chez les AVFc (87,8%) que chez les AVFe (78,9%) (20).

- Alcool et drogues :

Dans les anciennes études, l'abus d'alcool était retrouvé chez 16,2% des patients atteints d'AVF épisodique et chez 26,8% des patients atteints d'AVF chronique (21). Mais de récentes études viennent à l'encontre de ce résultat, d'autant plus que les patients atteints d'AVF évitent toute consommation d'alcool. Cette dernière pouvant déclencher les crises.

De récentes études en France ont démontré que la consommation régulière ou occasionnelle de drogues telles que le cannabis est plus importante chez les personnes souffrantes d'AVF (21).

1.3.5 Comorbidité psychiatrique

Les personnes souffrant d'AVF tout particulièrement de formes chroniques (22) sont fréquemment sujettes à des symptômes dépressifs et des idées suicidaires. Le risque de présenter une dépression est 5,6 fois supérieure à la population générale (23). Une étude américaine montre que 55% des sujets souffrant d'AVF avaient eu des idées suicidaires (24).

1.3.6 Retentissement de la maladie

Sur le plan individuel, l'AVF est une pathologie très handicapante, avec un fort retentissement sur la qualité de vie. Une étude faite sur 100 personnes, expose que 96% des patients souffrant d'AVF adaptent leur mode de vie en fonction de leurs crises d'AVF (25). Cette peur de la crise est telle que les patients limitent volontairement leurs activités et sorties, et cherchent à éviter tout facteur déclenchant de crise.

L'AVF a aussi un fort impact sur la vie familiale du patient, et touche ainsi aussi son entourage.

Sur le plan sociétal, l'impact économique est important en raison des coûts directs induits par la consommation de médicaments, des consultations, des hospitalisations, des chirurgies. Selon une étude Allemande, ces coûts directs moyens sur 6 mois s'élèvent à près de 6000€ et sont corrélés à la fréquence des crises (26).

Cet impact économique est aussi très important en raison de la baisse de productivité professionnelle. Cet impact professionnel a été mis en évidence au Danemark, avec 30% d'absentéisme professionnel chez les patients souffrant d'AVF (27), et aux Etats-Unis avec près de 20% des patients souffrant d'AVF déclarant une perte d'emploi secondaire à leur maladie (28).

1.4 Diagnostic différentiel

1.4.1 Autres céphalées primaires

La migraine, bien que différente de l'AVF, est souvent confondue avec cette dernière. La crise migraineuse dure de 4 à 72 heures et est caractérisée par des accès d'hémicrânie pulsatile, d'installation progressive, accompagnée de nausées, vomissements, phonophobie et photophobie et dépourvue de signes autonomes vasomoteurs (29) (30). Le migraineux a tendance à se coucher et à rechercher calme et obscurité. Comme cité précédemment, la prévalence de la migraine est beaucoup plus élevée que celle de l'AVF. Mieux connue que l'AVF, elle est souvent retenue par le professionnel de santé à défaut.

L'AVF peut aussi être confondue avec les autres Céphalées Trigémino-Autonomiques (CTA). Elles ont en commun des douleurs faciales unilatérales associées à des signes neuro-végétatifs homolatéraux. Les caractéristiques permettant de les distinguer sont détaillées dans le tableau ci-dessous.

Les autres CTA sont :

- Hémicrânie paroxystique (prévalence rare (31))
- SUNCT/SUNA (prévalence de 6.6/100000 (32))
- Hemicrania continua (prévalence inconnue, rare (33))

	AVF	Hémicrânie paroxystique	SUNCT/SUNA	Hemicrania continua
Sex-Ratio (H/F)	3 :1	1 :7	1,5 :1	1 :1
Tonalité de la douleur	Pointe acérée Poignard pulsation	Pointe acérée Poignard Pulsation	Electricité Poignard	Poignard
Sévérité de la douleur	Très sévère	Très sévère	Sévère	Sévère
Topographie de la douleur	V1>C2>V2>V3	V1>C2>V2>V3	V1>C2>V2>V3	V1>C2>V2>V3
Durée des crises	15-180 min	2-30 min	1-600 sec	Continue
Fréquence des crises	1 J sur 2 à 8/J	1 à 40/J (>5 par J la moitié du temps)	3 à 200/J	5 à 12/J
dysautonomie	Oui	Oui	Oui	Oui pendant les paroxysmes
Agitation	Oui	Oui	+/-	+/-
Périodicité	Oui	Non	Non	Non
Réponse à l'Indométacine	+/-	Totale	Non	Totale

Tableau 1 Comparatif AVF et autres CTA (34)

La névralgie du trijumeau touche particulièrement les femmes d'une cinquantaine d'année. Elle a une prévalence de 1,5/1000. Elle fait aussi partie des confusions possibles du fait de sa localisation faciale unilatérale (35).

Elle est caractérisée par des douleurs en éclair qui se succèdent et qui parcourent le territoire du trijumeau. Elle dure quelques secondes puis disparait totalement. Les crises se reproduisent quotidiennement par périodes de quelques semaines à quelques mois et sont séparées par des rémissions complètes de quelques mois à quelques années. L'évolution peut être chronique. La douleur, strictement unilatérale est déclenchée par l'attouchement ou la mobilisation d'une zone cutanée ou muqueuse précise, appelée zone gâchette. (36)

1.4.2 AVF secondaires ou révélatrices d'une autre maladie

Une sémiologie d'AVF peut révéler une pathologie sous-jacente (37). Ces pathologies cachées peuvent être d'origine ORL (sinusite), dentaire, ophtalmologique, neurologique, vasculaire (dissection carotidienne), hypothalamohypophysaire (adénome hypophysaire, méningiome). Une exploration IRM ainsi qu'une analyse du contexte et de l'ancienneté des douleurs permet de les exclure.

1.5 Traitements de crise

1.5.1 Sumatriptan SC 6mg

Les triptans sont des agonistes des sous-types de récepteurs sérotoninergiques 5-HT1B/D dont les propriétés pharmacologiques principales sont l'induction d'une vasoconstriction artériolaire et l'inhibition de l'activation du système trigémino-vasculaire.

Le triptan le plus largement utilisé est le Sumatriptan SC 6mg (Imiject® ou Imigrane®). C'est le traitement de première intention pour la crise d'AVF. Il se présente sous forme de seringue préremplie de 0,5 mL, avec ou sans injecteur. Le Sumatriptan a une efficacité démontrée avec un soulagement à 15 minutes selon une étude effectuée sur 138 patients et 6353 attaques. Dans 96% des cas, le soulagement de la douleur était à 15 minutes (38). Deux autres études thérapeutiques ont démontré l'efficacité du sumatriptan SC par le biais d'une utilisation en double aveugle avec un placebo. Lors de ces essais, le Sumatriptan a soulagé la douleur dans 74% des crises en moins de 15 minutes contre 26% pour le placebo.

	Diminution de la crise dans les 30 minutes	Douleur disparue dans les 10 minutes	Douleur disparue dans les 15 minutes	Oxygène nécessaire 15 minutes après l'injection
Sumatriptan SC 6mg/0,5mL	74%	36%	46%	13%
Placebo	26%	3%	10%	49%

Tableau 2 Efficacité Sumatriptan versus placebo sur les crises d'AVF (39)

Lors des études, la tolérance au traitement a été bonne, les principaux EI étant les douleurs et rougeurs au point d'injection, les douleurs thoraciques et les paresthésies distales.

Le sumatriptan doit être injecté exclusivement en sous-cutané, grâce à l'injecteur fourni avec le set de départ. Il n'a aucun intérêt en prophylaxie. Il faut pratiquer l'injection dès que les signes de la crise commencent à apparaitre. Si cette première injection ne suffit pas à calmer la crise, il est possible de procéder à une deuxième injection, tout en respectant un intervalle d'une heure entre les deux injections. Il est recommandé de ne pas utiliser plus de deux injections par 24 heures, bien que certaines utilisations de 3 injections quotidiennes aient été rapportées sans EI (40).

D'une manière générale, la tolérance du traitement est satisfaisante et les EI sont rares. Certains d'entre eux sont regroupés sous le nom de « syndrome des triptans » ou l'on retrouve une impression de tête vide, somnolence, bouche sèche, faiblesse musculaire, paresthésies et sensation de pression ou de douleurs dans divers endroits de l'organisme. A noter que parmi les EI les plus fréquents, on retrouve une brûlure au point d'injection, des nausées, vomissements, une augmentation transitoire de la tension artérielle juste après l'injection.

Il est réservé aux adultes de plus de 18 ans et de moins de 65 ans. Il est contre indiqué en cas de pathologies cardiovasculaires, neurovasculaires, d'hypertension artérielle non contrôlée ou sévère, d'insuffisance hépatique sévère, d'allergie aux sulfamides, ou si le patient est déjà sous ergotamine, dérivé de l'ergot de seigle ou encore sous IMAO (le Sumatriptan SC ne doit d'ailleurs pas être utilisé dans les 2 semaines suivant l'arrêt d'un traitement par les IMAO) (41).

Le délai devant s'écouler entre l'utilisation du Sumatriptan et des médicaments contenant de l'ergotamine ou autre triptan/agoniste 5-HT1 dépendra des doses administrées, car les effets

peuvent être additifs, et accroitre le risque de vasospasme coronarien. Il est conseillé d'attendre au minimum 24 heures après l'utilisation de médicaments contenant de l'ergotamine ou d'un triptan/agoniste 5-HT1, avant l'administration du sumatriptan. A l'inverse, il est recommandé d'attendre 6 heures après l'utilisation du sumatriptan avant l'administration d'un médicament contenant de l'ergotamine ou au moins 24 heures avant l'administration d'un autre triptan/agoniste 5-HT1. Après commercialisation, quelques cas de syndrome serotoninergique (modification de l'état mental, manifestations neurovégétatives, troubles neuromusculaires) ont été décrits après utilisation concomitante avec un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou avec des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN). Une surveillance particulière est nécessaire.

L'association du Sumatriptan au Millepertuis peut augmenter la survenue d'effets indésirables (67).

Les patients présentant des facteurs de risque de maladie cardiaque ischémique (dont fumeurs et patients traités par produits de substitution nicotinique) doivent effectuer un bilan cardiovasculaire avant l'instauration du traitement.

Du fait que quelques cas de convulsions aient été reportés, le Sumatriptan doit être utilisé avec prudence chez les patients à antécédents de convulsions ou ayant un traitement pouvant abaisser le seuil épileptogène.

Ce médicament doit être administré avec précaution chez les personnes présentant des facteurs pouvant modifier l'absorption, la distribution, l'élimination ou le métabolisme du Sumatriptan, tels les insuffisants rénaux ou hépatiques.

Avant de conclure à une inefficacité de traitement, il faut que le patient traite au moins trois crises dès l'apparition de la douleur. Il n'y a pas d'effet rebond à l'arrêt du traitement. Sa prescription est cependant limitée par ses éventuels effets indésirables systémiques. Par ailleurs, le nombre maximum de deux prises par jour est un facteur limitant du fait que le patient peut avoir jusqu'à 8 crises par jour. Le sumatriptan doit être prescrit sur une ordonnance d'exception afin qu'il soit pris en charge par la SS.

Un grand nombre d'études sur l'utilisation du Sumatriptan pendant la grossesse ont été réalisées (42) (43). Bien que les données soient insuffisantes pour en tirer des conclusions définitives, elles ne montrent aucune augmentation du risque tératogène, mais deux études ont conclu que le sumatriptan expose à un accouchement avant terme (44) (45). Par conséquent,

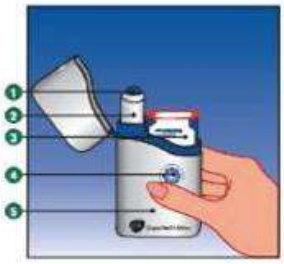
l’administration du sumatriptan chez la femme enceinte n’est à envisager que si le bénéfice est supérieur aux risques pour le fœtus.

Le Sumatriptan est excrété dans le lait maternel, ainsi, il est recommandé d’éliminer le lait collecté dans les 12 heures qui suivent l’administration du traitement.

Mode d'emploi de l'injecteur automatique (à lire attentivement avant utilisation)

Ce que contient votre boîtier IMJECT





A - Le boîtier avec la date de péremption de l'injecteur automatique, au delà de laquelle il est recommandé de ne plus l'utiliser.
B.1 - L'injecteur automatique avant injection.
B.2 - L'injecteur automatique après injection.
C - La recharge contenant deux seringues pré-remplies.
D - Piston de l'injecteur automatique.

1 - Déclencheur de l'injecteur automatique.
2 - Injecteur automatique.
3 - Recharge avec la date de péremption du médicament (différente de celle du boîtier).
4 - Bouton de fixation de la recharge.
5 - Boîtier.

Le chargement de l'injecteur automatique





· Attention: lors de l'utilisation de l'injecteur, la recharge doit être conservée dans le boîtier.

· Oter le sceau de sécurité protégeant la seringue.

· Puis ouvrir le capuchon.

· Le sceau de sécurité ôté indiquera que cette dose a été utilisée.

· Si votre recharge ne comporte qu'une seringue, soyez attentif à utiliser l'alvéole la contenant.

· Retirer l'injecteur automatique du boîtier

· L'injecteur automatique est armé pour son utilisation.

· **Vérifier que le piston ne dépasse pas de l'injecteur automatique**
(voir après l'injection automatique).

Le chargement de l'injecteur automatique ***(suite)***





· Enfoncer l'injecteur automatique dans la recharge, puis tourner dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à blocage

Note: Ne pas appuyer sur le bouton bleu du déclencheur

· Tirer l'injecteur automatique vers le haut.

L'injecteur automatique est chargé et prêt à être utilisé.

L'injection automatique



· L'espace de sécurité permet d'éviter le déclenchement involontaire de l'injection.



· Appliquer fermement l'injecteur automatique sur le côté de la cuisse (pour éliminer l'espace de sécurité).

· Appuyer sur le déclencheur.

· Maintenir l'injecteur automatique contre la cuisse pendant 10 secondes.

Après l'injection automatique



· Replacer immédiatement la seringue utilisée dans la recharge:

· Renfoncer l'injecteur automatique dans l'espace vide de la recharge et dévisser dans le sens inverse des aiguilles d'une montre,

· puis retirer l'injecteur automatique.



· Enfoncer l'injecteur automatique fermement dans le boîtier (vous devez pouvoir fermer le couvercle).

· **Cette opération est nécessaire pour réarmer l'injecteur automatique avant une nouvelle utilisation.**

Remplacer la recharge IMIJECT



· Pour retirer la recharge usagée, appuyer sur les deux boutons se situant de part et d'autre du boîtier.

· Simultanément, tirer la recharge vers le haut.



· Pour mettre la nouvelle recharge, appuyer sur les deux boutons puis l'enfoncer dans son emplacement.

La recharge est délivrée sur ordonnance par votre pharmacien.

Dépôt de la recharge usagée



· La recharge usagée peut être déposée dans toute poubelle domestique.

· S'assurer au préalable que les deux capuchons soient bien refermés.

Dans un souci de sécurité, la recharge IMIJECT a été spécialement conçue pour neutraliser les risques liés aux seringues usagées.

Figure 2 Utilisation de L'Imiject SC 6 mg

Le sumatriptan SN 20 mg a une efficacité démontrée avec un soulagement à 30 minutes, d'après un essai en double aveugle avec un placebo (46). Les EI les plus fréquemment retrouvés sont un goût amer, une gêne nasale ainsi qu'un effet de somnolence. Le spray nasal pourra alors être proposé, hors AMM, chez les patients ayant des crises de plus de 45 minutes et étant intolérants ou résistants à la voie SC.

Le sumatriptan PO 50 mg a une efficacité négligeable par rapport aux autres formes du fait de son long délai d'action.

1.5.2 Oxygénothérapie

L'oxygénothérapie est la seconde option pour le traitement des crises. Il est intéressant si le patient présente plus de deux crises par 24 heures.

1.5.2.1 Mécanisme d'action et posologie

Le mécanisme d'action de l'oxygène reste discuté. Les deux mécanismes d'action envisagés sont l'effet vasoconstricteur et l'effet inhibiteur de l'activation trigémino-vasculaire. L'oxygène monobare inhalé à travers un masque à un débit de 7L/min permet une nette amélioration des crises à 15 minutes chez près de 80% des patients 70. L'oxygénothérapie monobare au masque à haute concentration a une AMM en France dans le traitement de la crise d'AVF au débit de 7 à 10 L/min pendant 15 à 30 minutes. Il est cependant recommandé de prescrire l'oxygène à un débit de 12 à 15 L/min, au masque, pendant 15 à 20 minutes. Avant de conclure à une inefficacité du traitement, il est recommandé de traiter au moins trois crises à un débit de 12 à 15L/min pendant 30 minutes. Une étude américaine portant sur 1134 patients atteints d'AVF a montré une sous-utilisation de l'oxygène comme traitement de crise, une meilleure réponse dans l'AVF épisodique que chronique, une prescription trop souvent à faible débit et insuffisante pour soulager les crises, une efficacité quel que soit l'âge, le sexe, le nombre de crise par jour et la consommation de tabac (47).

Bien que la tolérance soit satisfaisante, un effet rebond est souvent signalé contrairement aux triptans, ce qui peut être vécu par le patient comme un échec thérapeutique.

L'oxygénothérapie reste un traitement très précieux car il n'est exposé à aucune contre-indication. Ainsi, un patient à risque CV pourra être traité malgré sa contre-indication au sumatriptan SC.

1.5.2.2 Prescription de l'oxygène

Des règles de prescriptions sont à respecter : pour être pris en charge, la prescription doit être établie soit par un neurologue, un ORL, ou dans une structure de prise en charge de la douleur chronique rebelle, et doit mentionner les forfaits OAVF 4.28 et OAVF 4.29. Les règles de renouvellement d'ordonnance sont identiques. La prescription de ce forfait est limité à trois mois, renouvelable une fois.

1.5.2.3 Précautions d'emploi:

Avant l'utilisation de l'oxygène, il convient de vérifier la nature du gaz contenu dans le récipient, tout en sachant que cette vérification doit se faire par la lecture de l'étiquette et non par la couleur de la bouteille de gaz. Il est primordial de respecter les précautions d'emploi, afin d'éviter tous risques d'incendie, d'explosion, de brûlure.

Les conditions générales consistent :

- À ne pas mettre l'oxygène en présence de matières combustibles (corps gras comme les crèmes, les pommades, les corps organiques tel le bois ou le papier, et les gaz combustibles comme les bombes à gaz propulseurs, le propane, ou le butane).
- À le protéger des sources de chaleur et d'ignition comme les flammes ou le tabac.
- À le stocker dans un endroit propre, aéré pour éviter toute accumulation de gaz. Placer la bouteille de manière à éviter les risques de choc et de chute.
- À le manipuler avec précaution, douceur.

L'ensemble des précautions d'emplois sera détaillé dans la partie personnelle de cette thèse sous forme de fiche patient.

1.5.2.4 Les distributeurs d'oxygène médical :

De nombreux prestataires de matériel médical à domicile (dont d'oxygène utilisé dans le traitement des AVF) accompagnent les patients dans l'adhésion de leur traitement. De plus, ils assurent un retour d'informations régulier aux professionnels de santé, et sont disponibles aux patients comme aux professionnels de santé 24h/24 et 7J/7. Ils permettent ainsi d'améliorer la qualité de vie du patient. Ils doivent exercer leur profession conformément aux bonnes pratiques de distribution définies par l'ANSM.

Parmi ces prestataires, on retrouve Orkyn (premier prestataire de santé à domicile en France (48)), SOS Oxygène, Elia Médical, NéoSanté etc.

1.5.2.5 Effets indésirables et contre-indications:

L'oxygène n'a pas d'interaction médicamenteuse, ni de contre-indication absolue (attention cependant aux patients BPCO présentant une hypercapnie). La seule vraie limite d'emplois de l'oxygénothérapie est la lourdeur de l'appareillage. Elle présente quelques effets indésirables parmi lesquels on retrouve l'effet rebond, des micro-atélectasies, la survenue d'apnée par dépression respiratoire, de possibles lésions pulmonaires suite à l'administration d'une concentration d'oxygène (FiO2) > 80% (49).

1.5.3 Stratégies thérapeutiques du traitement de crise

Le choix du traitement de crises d'AVF dépend principalement du nombre de crises par jour, ainsi que du terrain du patient (antécédents médicaux, contre-indications, tolérance et traitements au long cours).

La stratégie recommandée est :

- Deux ou moins de deux crises par jour : utiliser Sumatriptan et/ou Oxygène ;
- Plus de deux crises par jour : utiliser Oxygène +/- Sumatriptan

Il faudra comptabiliser le nombre de prise médicamenteuse quotidienne (50).

1.6 Traitements transitionnels

La prophylaxie transitionnelle équivaut à l'instauration de traitements de durée brève, ayant pour objectif de réduire rapidement la fréquence des crises. Ils sont utilisés en cas d'AVF épisodique ou d'exacerbation d'une AVF chronique.

1.6.1 Corticothérapie

A des doses journalières de 0.5 à 1 mg/kg de Prednisone ou de Prednisolone durant 2 à 3 jours suivie d'une décroissance des doses de 10 mg tous les 2 à 3 jours, on constate une diminution de la fréquence des crises des formes épisodiques d'environ 80%, avec cependant un risque d'effet rebond lors de la diminution des doses. En ce qui concerne les formes chroniques d'AVF, bien qu'efficace chez près de 40% des patients (51), la corticothérapie orale est déconseillée en raison des nombreux effets indésirables rencontrés au long cours à ces doses journalières (prise de poids, faciès bouffi, complications métaboliques, osseuses, infections,

cutanées, oculaires, gastro-intestinale..), mais aussi en raison de la possibilité de développer une corticodépendance.

Les corticoïdes PO représentent une alternative intéressante lors de l'instauration d'un traitement de fond du fait de sa rapidité d'action par rapport au lithium ou au vérapamil.

Plus récemment, les infiltrations de corticoïdes dans le nerf grand occipital ont démontré leur intérêt aussi bien dans les formes épisodiques que chroniques. Les derniers essais de 2012 ont rapporté, sur 121 infiltrations de béthamétasone et lidocaïne 2%, une réponse complète dans 45% des cas contre un échec total dans 20% des cas (52). Les effets secondaires sont des douleurs locales, de l'acné, des insomnies, mais aussi des bradycardies et une syncope. Ainsi, avant d'être employé, l'infiltration de corticoïdes dans le nerf grand occipital doit encore faire l'objet de certaines études afin de définir la posologie maximale ainsi que sa tolérance au moyen et long terme.

Outre l'effet rebond et les divers effets indésirables évoqués précédemment, certaines précautions d'emplois sont à prendre lors d'une corticothérapie. Il faut tout d'abord vérifier l'absence de contre-indication comme les états infectieux et certaines viroses en évolution entre autre.

1.6.2 Stratégies thérapeutiques des traitements transitionnels

Les traitements prophylactiques transitionnels peuvent être prescrits soit seuls, soit en association avec la mise en place ou le maintien de traitement de fond.

Il existe deux situations dans lesquelles un traitement transitionnel peut être envisagé :

- En cas d'AVF épisodique : Plus de 2 crises par jour depuis minimum 3 jours et dans l'attente d'une concentration efficace suite à la mise en place d'un traitement de fond.
- En cas d'AVF chronique exacerbée: plus de 2 crises par jour depuis minimum 3 jours malgré un traitement de fond installé. C'est-à-dire une exacerbation d'AVF chronique.

L'amélioration initiale liée à la mise en place d'un traitement transitionnel est très souvent spectaculaire, mais un effet rebond est fréquemment observé si l'on n'instaure pas un traitement de fond en parallèle (53).

1.7 Traitements de fond

Les traitements de fond peuvent être prescrits au moment des périodes de crises pour l'AVF épisodique, ou au long cours dans les formes chroniques d'AVF. Leur objectif est de diminuer la fréquence des crises douloureuses, voire d'obtenir une rémission.

1.7.1 Vérapamil

Le Vérapamil (Isoptine), antihypertenseur aux propriétés anti arythmiques de classe IV, est le traitement prophylactique de première intention de l'AVF. C'est un inhibiteur calcique plus utilisé en pathologie cardiovasculaire. Bien que l'on sache qu'il agit en bloquant les canaux calciques de type L, son mécanisme d'action dans les AVF reste obscur (54).

La dose de vérapamil dans la prise en charge des AVF efficace est supérieure à celle utilisée pour une indication cardio-vasculaires, elle varie de 240 à 960 mg/J dans la forme chronique. Le mode d'action n'est pas certain, sont évoqués un blocage des différents types de canaux calciques et potassiques.

Depuis Juillet 2015, l'ANSM a autorisé une RTU pour le vérapamil dans l'indication de la prise en charge de l'algie vasculaire de la face. Cette RTU est donnée pour une durée limitée de trois ans renouvelable (55).

Cette démarche s'accompagne obligatoirement d'un suivi du patient traité et d'un engagement du médecin à respecter un protocole de suivi.

Sont concernés par cette RTU : Le vérapamil 40 mg, 120 mg, LP 120 mg et LP 240 mg.

La RTU prévoit de commencer, dans le cas des AVF épisodiques, par 120 mg deux fois par jour, avec une augmentation de 120mg tous les 2 à 7 jours jusqu'à une posologie maximale de 720mg/Jour (l'arrêt devant se faire de manière progressive, 120 mg tous les 5 à 7 jours). En ce qui concerne les AVF chroniques, il est possible d'aller jusqu'à 960 mg/ Jour, voire exceptionnellement 1200 mg/Jour. Chaque patient se verra administrer une dose en fonction de sa propre tolérance au traitement. L'efficacité apparait généralement en deux semaines, parfois dès les premiers jours. Une amélioration significative de l'intensité de la douleur dans près de 70% des cas est retrouvée dans les 48 heures (56).

Avant toute instauration du traitement, il est nécessaire de vérifier la normalité de la pression artérielle et de l'ECG. Si une anomalie est détectée, une consultation cardiologique est obligatoire. Ces contrôles sont renouvelés avant chaque augmentation de dose, 7 à 10 jours après le pallier de 480mg/Jour, et lorsqu'un médicament susceptible d'influencer la pharmacocinétique

du vérapamil est ajouté ou arrêté. En cas d'utilisation chronique, si le dosage reste stable, ces contrôles doivent être réalisés tous les ans et sera complété d'un suivi cardiologique. En effet, près de 40% des patients recevant une dose journalière d'au moins 720 mg de vérapamil ont des anomalies ECG souvent asymptomatiques (57).

. Les contres indications sont : une dysfonction sinusale et bloc auriculo-ventriculaire, insuffisance cardiaque non contrôlée, hypotension artérielle ainsi que l'association au dantrolène, sultopride, ivabradine, aliskiren, millepertuis. D'autres interactions médicamenteuses sont à signaler, entre autres avec le midazolam, la buspirone, la simvastatine, l'atorvastatine, la carbamazépine, les macrolides ainsi qu'avec le jus de pamplemousse. De plus, il est décrit une interaction avec le lithium, autre médicament utilisé dans le traitement de fond de l'AVF. Le traitement de la crise par sumatriptan SC peut être associé au vérapamil.

Dans l'indication de l'AVF, la prescription initiale du vérapamil est restreinte aux spécialistes en neurologie et aux médecins spécialisés dans la prise en charge de la douleur.

En pratique, au cours de chaque visite, le patient doit remplir une fiche de suivi spécifique. Le médecin vérifie alors que toutes les conditions sont remplies pour bénéficier de la RTU, et informe le patient des risques encourus, et des bénéfices possibles attendus. Il remet au patient une note d'information et un formulaire de signalement d'effets indésirables. La mention « Prescription sous RTU » doit figurer sur l'ordonnance.

Des visites de suivi sont prévues.

Lors de l'arrêt du traitement, une fiche d'arrêt de traitement doit être remplie, et une déclaration d'effet indésirable doit être faite auprès du centre régional de pharmacovigilance si nécessaire. (58)

Les principaux EI sont la constipation, la fatigue, l'asthénie, la bradycardie, les œdèmes des membres inférieurs, l'hyperplasie gingivale, les douleurs thoraciques, les palpitations, les vertiges, les céphalées et l'hypotension artérielle.

Le Vérapamil, est un traitement de fond utilisable quel que soit le terme de la grossesse, ainsi que pendant l'allaitement.

1.7.2 Lithium : Téralithe®

Le Lithium est un traitement habituellement indiqué dans la maladie bipolaire. C'est un thymorégulateur éliminé essentiellement par voie rénale. Il est commercialisé sous le nom de

Téralithe® 250 mg et Téralithe® LP 400 mg. Le mécanisme d'action du carbonate de lithium dans le traitement de l'AVF est encore inconnu.

Egalement prescrit hors AMM pour le traitement de fond des AVF, il est le traitement de seconde intention, lorsque le Verapamil est contre-indiqué, mal toléré ou inefficace. Le lithium, contraignant, est réservé au traitement de fond des AVF chroniques. Une étude montre une infériorité d'efficacité lors de formes épisodiques de l'AVF (réduction de l'intensité de la fréquence des crises chez 50% de patients souffrant d'AVF chronique contre 38% pour ceux souffrant d'AVF épisodique) (59). Dans le cadre de son utilisation pour le traitement des formes chroniques d'AVF, une autre étude a comparé son efficacité par rapport au Vérapamil. Elle a conclu à une efficacité comparable, mais plus lente du Lithium, et présentant plus de risque d'effets indésirables parmi lesquels on retrouve plus particulièrement tremblements, diarrhée, polyurie, dysfonctionnement rénaux et thyroïdien, troubles cognitifs. Les symptômes de neurotoxicité sont à surveiller, tels paresthésies, ataxie, tremblements, altérations cognitives.

Un bilan biologique sanguin doit être effectué comprenant mesure de la fonction hépatique, rénale, calcémie (ces deux derniers sont à effectuer pendant toute la durée du traitement), glycémie, TSH plasmatique. Il faut réaliser un ECG et vérifier, si c'est une patiente en âge de procréer, qu'elle a une contraception efficace. En début de traitement, un dosage de la lithiémie doit être effectué régulièrement jusqu'à obtention d'une efficacité clinique sans dépasser la valeur maximale recommandée de 0,8 mmol/L. Une fois cette lithiémie efficace atteinte, la lithiémie plasmatique sera vérifiée une semaine après, puis tous les trois mois et après chaque changement de posologie (60).

Il existe de nombreuses interactions médicamenteuses et associations contre-indiquées nécessitant une vérification systématique à l'instauration du traitement et avant toute modification de prescription.

Le lithium est contre indiqué en cas d'hypersensibilité à l'un des constituants, d'allaitement, d'insuffisance rénale avec impossibilité d'exercer une surveillance très stricte et régulière de la lithiémie et de la créatinémie plasmatique. Le Téralithe® 250 mg est contre indiqué en cas d'allergie au blé.

1.7.3 Stratégies thérapeutiques du traitement de fond

Le traitement de fond a pour objectif de réduire la fréquence, l'intensité et la durée des crises, voire de les faire disparaître. Il est indiqué dans les formes d'AVF épisodiques de longue durée (plus de 2 semaines) ou dans les formes d'AVF chroniques.

Le vérapamil est le traitement fond de première intention dans la prise en charge des formes épisodiques et chroniques des AVF (61). Le schéma classique d'instauration de vérapamil est celui cité précédemment (1.8.1). Aucune étude n'a comparé la forme immédiate à la forme à libération prolongée du vérapamil, mais la forme immédiate semblerait plus efficace (62).

Le vérapamil peut être associé à d'autres traitements de fond en cas d'échappement thérapeutique ou d'insuffisance d'efficacité.

Le traitement de seconde intention est le Lithium. Il est utilisé dans les formes chroniques d'AVF, en monothérapie ou en association. Les précautions d'emplois sont citées précédemment (1.8.2).

En l'absence d'essai clinique bien conduit effectué sur les antiépileptiques, ils ne sont pas prescrits dans la prise en charge d'AVF bien que les résultats obtenus soient encourageants. (63)

Dans les formes épisodiques d'AVF le vérapamil sera instauré dès l'apparition des crises si celles-ci sont présentes depuis deux semaines. L'instauration se fera de manière progressive et en monothérapie. La durée du traitement de fond dépendra de la durée des périodes antérieures de la maladie. Dans la forme chronique d'AVF, le traitement pourra être réduit progressivement une fois une stabilisation obtenue. Cette réduction pourra permettre de vérifier si le patient est toujours en forme chronique ou s'il est repassé en forme épisodique. La réduction de posologie du vérapamil se fera sur une base de 120mg/Jour tous les 15 jours. En cas de réapparition des symptômes, le traitement de fond sera ré augmenté au palier supérieur.

1.8 Traitement non pharmacologique des AVF chroniques réfractaires

1.8.1 Définition des AVF chroniques réfractaires

Une AVF chronique est jugée réfractaire au traitement s'il persiste depuis au moins trois ans, des crises quotidiennes malgré un traitement ayant comporté du vérapamil à posologie quotidienne de 960 mg, ou posologie maximale tolérée, et du lithium avec une lithiémie dans la marge thérapeutique, et l'association des deux. (64)

Environ 1% des patients souffrants d'AVF chronique sont réfractaires aux traitements médicamenteux. (65)

1.8.2 Alternatives thérapeutiques invasives périphériques

Les techniques utilisées sont la lésion du nerf grand pétreux superficiel par section ou bloc, les ablations par radiofréquence du ganglion sphénopalatin (66) (67), l'ablation par radiofréquence du ganglion de Gasser ou du nerf trijumeau (68) (69), la décompression microvasculaire (70), la rhizotomie rétrogassérienne percutanée par injection de glycérol (71).

Qu'elles soient classiques ou plus récentes avec la radiochirurgie, ces techniques ont été abandonnées du fait de l'absence d'efficacité au long terme et du risque de déficit sensitif avec douleur neuropathique séquellaire (72). Dans ce contexte, la neuromodulation par dispositifs implantés chirurgicalement a été proposée (73).

1.8.3 La Neurostimulation

La neurostimulation est une technique thérapeutique utilisée de plus en plus fréquemment dans la prise en charge de la douleur.

Les cibles anatomiques de neurostimulation pour le traitement de l'AVF réfractaire sont : La région hypothalamique postérieure, le nerf grand occipital, et le ganglion sphnéno-palatin (74).

Le principe général de la stimulation cérébrale profonde est d'implanter une ou plusieurs électrodes de stimulation dans une région cible (75).

La stimulation continue de l'hypothalamus postéro-inférieur est la technique de référence utilisée depuis plus de cinq ans avec de très bons résultats. Des résultats d'essais cliniques sur 56 patients souffrant d'AVF chronique réfractaire ayant été traités par stimulation hypothalamique postérieur ont été publiés (76). Chez ces 56 patients, les études ont montré une réduction de 50% de la fréquence des crises dans 60% des cas. Le résultat final de cette étude reste négatif, surement dû au fait de la durée trop courte des périodes thérapeutiques de l'étude.

Bien que l'efficacité et la tolérance à long terme de cette technique de stimulation soit bonne (77), elle reste invasive du fait du risque accrue d'hémorragie cérébrales auquel elle expose le patient durant la pose de l'électrode (78).

La stimulation du nerf grand occipital, peu invasive comparé à la stimulation cérébrale profonde, est la technique de première intention pour traiter l'AVF chronique réfractaire (74). Une récente étude, durant laquelle ont été traités 60 patients souffrant d'AVF chronique réfractaire par stimulation du nerf grand occipital a été rapportée (79). Une stimulation bilatérale est préférable, pour éviter que la douleur bascule de côté, phénomène observé chez 1/3 des

souffrants traités de manière unilatérale (80). L'étude conclue à un taux de réponse (50% de réduction de la fréquence des crises) de 70% (81) (82) (83). Cet effet perdure sur le long terme. (84)

1.9 Difficultés diagnostiques

Bien que la sémiologie des AVF soit stéréotypée, plusieurs éléments contribuent à des difficultés diagnostiques. Comme nous l'avons vu, il s'agit d'une maladie peu fréquente par rapport à d'autres types de céphalées. D'autre part, les formes épisodiques, les plus fréquentes, comportent des périodes d'accalmie prolongées n'incitant pas le patient à consulter.

A côté de ces caractéristiques générales certains patients présentent des atypies. Les principales atypies cliniques sont les suivantes :

- Des crises plus brèves et moins fréquentes que les crises douloureuses habituelles ont été rapportées ;
- Des crises comportant uniquement des signes dysautonomiques sans céphalée ont été décrites, elles peuvent être isolées ou alterner avec des crises typiques (85) ;
- A l'inverse, il est possible de présenter des crises douloureuses, mais sans signe dysautonomique associé. Ce type de crise toucherait majoritairement les femmes et patients souffrants d'AVF chronique (86) (87) ;
- Des signes associés habituellement à la migraine ont été rapportés tels que nausées, vomissements, photophobie (88) (89). Une aura, similaire aux auras migraineuses peut précéder ou accompagner la céphalée (90) ;
- La topographie des symptômes peut être bilatérale lors d'une partie des crises (91) ;
- La topographie de la douleur peut varier, des sièges tels que gencive inférieure, palais, mâchoire inférieure, narine, oreille ou nuque, ont été rapportés ; elle peut aussi s'étendre jusqu'à l'épaule (92).

Van Alboom a étudié le parcours de 85 patients répondants aux critères de diagnostic de l'ICHD-II (93). Il s'agissait de 8 femmes et 77 hommes, âgés de 23 à 69 ans, avec un âge moyen de 44 ans. 79% des patients souffraient d'AVFe et 21% d'AVFc. L'âge moyen de survenue des crises d'AVF était classique : de 32 +/- 12 ans. Les crises avaient débuté à 14 ans au plus tôt et 60 ans au plus tard.

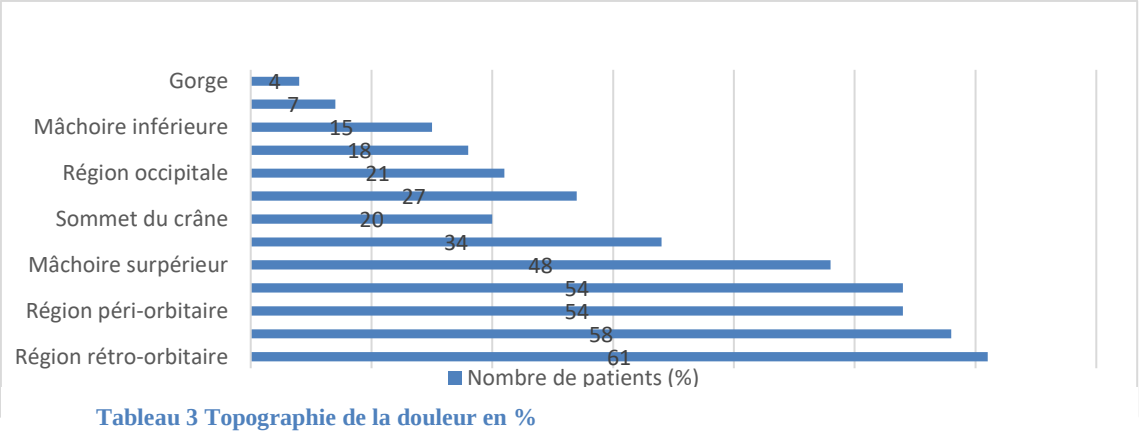


Tableau 3 Topographie de la douleur en %

En ce qui concerne la douleur, elle était le plus souvent unilatérale, mais pouvait passer d'un côté à l'autre chez 19% des patients, soit entre deux périodes d'AVF ou entre les attaques de la même période d'AVF. La localisation de la douleur était surtout ressentie au niveau rétro-orbitaire (61%), temporal (58%), péri-orbitaire (54%) ou au niveau du front (54%). La topographie des. Durant les crises, 94% des patients étaient agités, 60% ressentaient une photophobie, 53% une phonophobie. Chez certains, la douleur s'accompagnait de nausées et vomissements (19%).

Dans ce travail, bien que tous les patients répondent strictement aux critères diagnostiques de l'AVF un délai important était observé entre l'apparition des premières crises et le diagnostic d'AVF.

Les patients tardent souvent à consulter puisque le temps moyen entre l'apparition des premiers symptômes et la première consultation chez un médecin est de 11 mois. Entre la première consultation et le bon diagnostic, s'écoule en moyenne 35 mois. Ainsi, le délai total moyen entre la première crise et le bon diagnostic est de 44 mois. Plus le nombre de symptômes autonomes est élevé, plus le délai pour obtenir le bon diagnostic est court. Klapper dans son travail rétrospectif portant sur 789 patients, retrouve un délai diagnostic moyen de 6,6 ans après le début des symptômes (94).

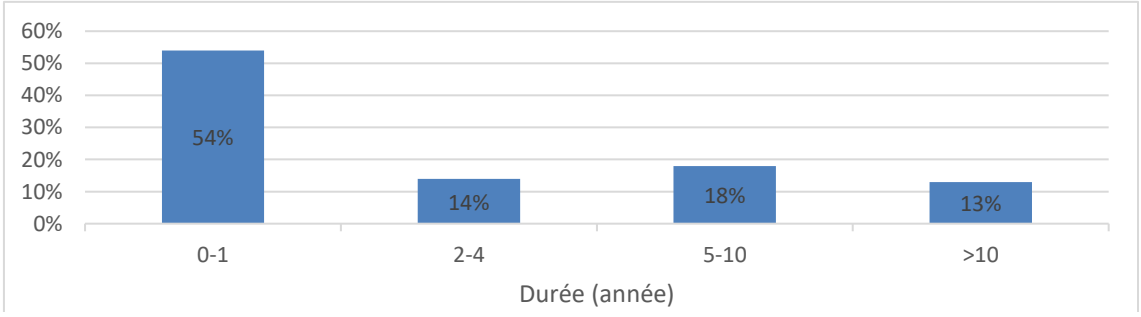


Tableau 4 Délai de diagnostic

Van Alboom met également l'accent sur le nombre de médecins consultés avant de poser le diagnostic d'AVF. 52% des patients avaient consulté au moins 3 médecins, 6% ont consultés plus de 6 médecins et 18% plus de 10.

Dans la majorité des cas (77%) le premier médecin consulté était un généraliste, le diagnostic d'AVF n'a été porté que chez 11% des patients. C'est chez le neurologue que l'AVF est le plus souvent diagnostiquée (80%). D'autres médecins sont consultés, dont les ORL, dentistes et ophtalmologistes.

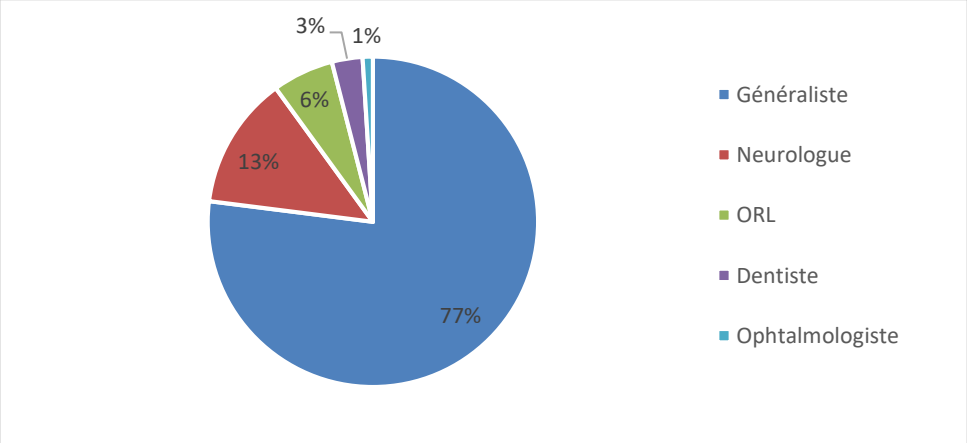


Tableau 5 Premier spécialiste consulté

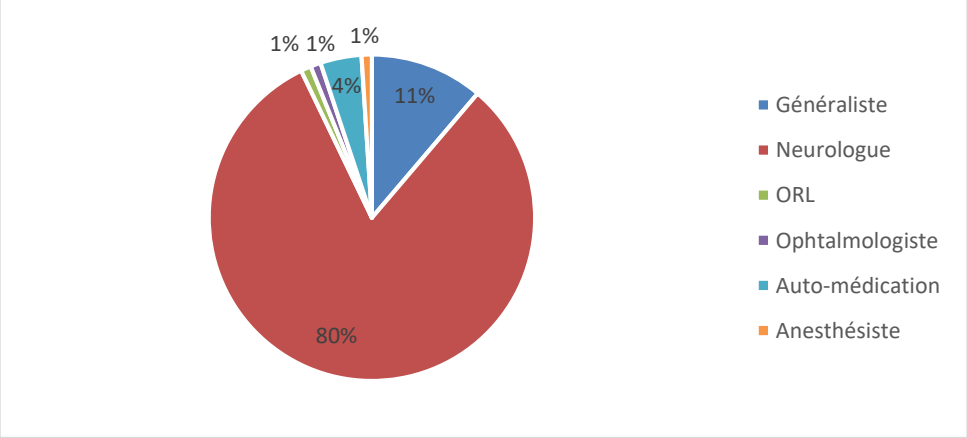


Tableau 6 Spécialiste ayant diagnostiqué l'AVF

Durant l'étude de Klapper et al, le nombre moyen de médecins consultés avant un diagnostic correct est de 3,9 (94).

Les diagnostics portés à tort sont le plus souvent la migraine (45%), une sinusite (23%), des problèmes dentaires et de mâchoires (23%), une céphalée de tension (16%).

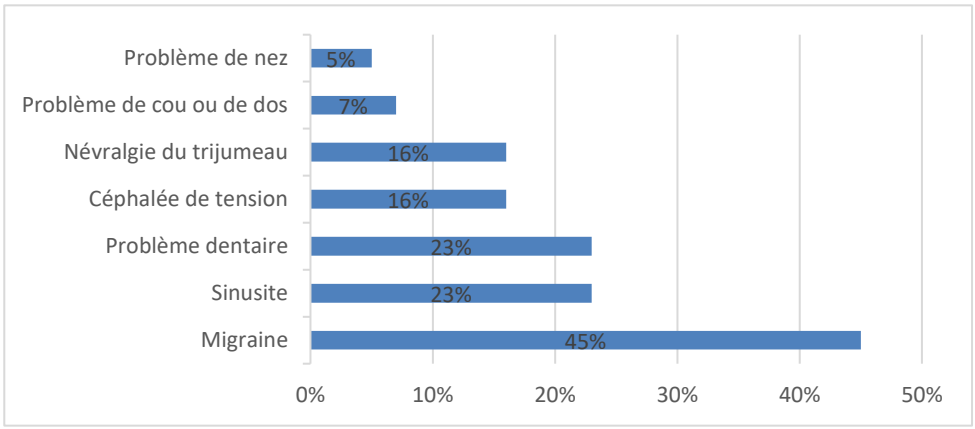


Tableau 7 Diagnostics retenus

Le traitement de l'AVF n'est pas souvent approprié, Van Alboom a repris les principales erreurs thérapeutiques observées. Dans 79% des cas, les patients ont utilisé des analgésiques non spécifiques comme le paracétamol ou des AINS avant que le diagnostic d'AVF ne soit posé. 21% ont eu recours à une chirurgie dentaire et 10% une chirurgie des sinus.

Une fois le diagnostic d'AVF posé, certains traitements inappropriés ont été prescrits comme la carbamazépine, le propranolol ou l'amitriptyline.

Alors que le sumatriptan SC et l'oxygène soient les traitements de première intention lors des crises, une forte proportion de patients ne s'est pas vu prescrire ces traitements (26% et 31% respectivement). A l'inverse, les patients ayant recu ces traitements ont été soulagés à 93% pour le sumatriptan SC et à 73% pour l'oxygène.

En ce qui concerne l'oxygène, il est administré à l'aide d'un masque dans 81% des cas, durant au moins 15 minutes dans 65% des cas et à un débit de 7L/min minimum pour 96% des patients l'utilisant.

Les traitements de fond les plus prescrits sont le vérapamil (82%) et la corticothérapie (54%). Les patients en sont satisfaits à 82% et à 81% respectivement. Ils sont cependant moins satisfaits du lithium (55%), du méthysergide (52%) et du topiramate (15%).

De nombreux patients ont fait appel à d'autres techniques de médecine non conventionnelle pour soulager la survenue des crises. Parmi ces techniques, on retrouve l'acupuncture, l'ostéopathie, la chiropractie, l'homéopathie, la phytothérapie, la guérison spirituelle, la réflexologie et l'hypnose.

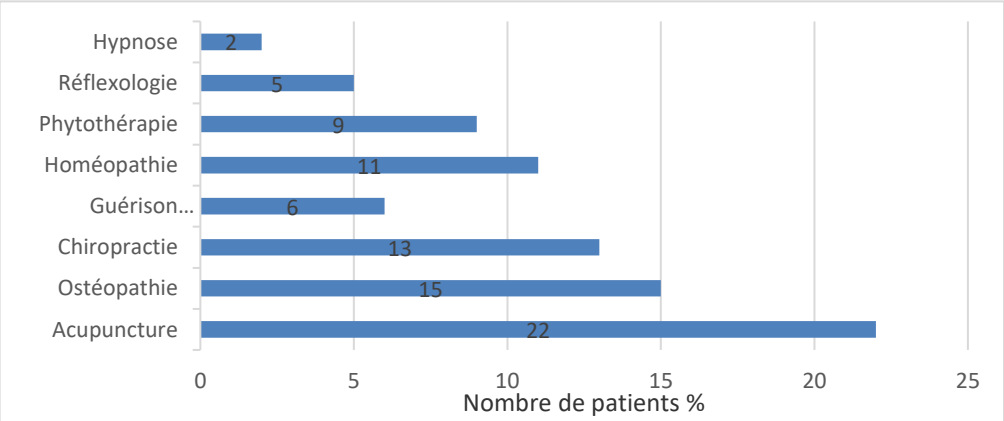


Tableau 8 Médecines non conventionnelles testées par le patient

Bahra a décrit les propositions thérapeutiques formulées chez 230 patients atteints d'AVF typiques : douleur périorbitaire, temporale, larmoiement, agitation dans plus de 90% des cas. Le patient se voit prescrire des médicaments préventifs contre la migraine et tout autre choix de thérapies alternatives, sans jamais être pleinement efficace (95).

Au cours de l'étude de Klapper et al, En raison d'une erreur de compréhension de la maladie, le sumatriptan et l'oxygène n'ont pas été prescrits pour soulager les crises, et de nombreux traitements inappropriés l'ont été, comme le propranolol, l'amitriptyline, ou des antibiotiques. 4% ont subi une opération des sinus ou une déviation de la cloison nasale (94).

On constate d'après ces études que le diagnostic est retardé de plus de 3,5 ans après l'apparition de la première crise d'AVF. En effet, le diagnostic de l'AVF n'est posé dans la première année que dans à peine plus de 50% des cas. Le retard de diagnostic est représenté à 25% par le retard du patient. Il est possible que lors de l'évolution des AVFe, le patient ne voit pas l'utilité de consulter pendant les périodes de rémission. Environ la moitié des patients consultent au moins trois professionnels de santé, dont un dentiste, ophtalmologiste ou ORL, qui posent très rarement le bon diagnostic. Le généraliste est quant à lui le plus consulté en première intention, et ne pose le bon diagnostic que chez 11% des patients. Seulement 16% des patients ont été directement diagnostiqué AVF, les autres ont tout d'abord été traité pour des sinusites, migraines etc. Un tiers

des patients de l'étude de Van Alboom a fait l'objet de thérapie invasive, procédures potentiellement dangereuses, qui peuvent être évitées en cas de bon diagnostic précoce.

Une fois le diagnostic d'AVF posé, bon nombre de patients n'ont pas accès à un traitement adapté comme le sumatriptan SC et l'oxygène. Parmi ceux recevant l'oxygène en traitement de crise, cette dernière n'est pas toujours bien administrée (canule nasale). (93)

2 Enquête auprès de pharmaciens d'officine

2.1 Introduction :

Comme nous l'avons vu, l'AVF est une pathologie rare, dont le diagnostic est fréquemment tardif.

Le pharmacien d'officine est un interlocuteur privilégié du patient douloureux, céphalalgique dans notre cas, sollicitant un traitement antalgique. Un pharmacien connaissant l'AVF pourra conseiller au mieux un patient souffrant de cette maladie.

L'objectif de notre étude était d'évaluer les connaissances sur l'AVF des pharmaciens d'officine. Puis d'élaborer des propositions afin de préciser le rôle du pharmacien à chaque étape de la prise en charge du patient.

2.2 Matériel et méthode :

Nous avons élaboré un questionnaire, portant sur les généralités de l'AVF, sa sémiologie, et sa prise en charge, destiné aux pharmaciens d'officine. Il comporte 8 items (annexe I). Il a été diffusé selon plusieurs modalités :

- Via le conseil de l'ordre des pharmaciens. Nous lui avons envoyé notre formulaire par mail. Il l'a fait suivre aux pharmacies d'officine par mail.
- Sur Facebook, en particulier par le biais de « PharmaAdjoint Haute Normandie » (regroupant les pharmaciens de Normandie), sous forme d'un Google Forms. Secondairement sur Messenger, sur lequel le formulaire a été envoyé aux pharmaciens d'officine récemment diplômés de la faculté de Rouen.
- Remise en mains propres à quelques pharmaciens en allant directement nous présenter dans certaines pharmacies de la région rouennaise.

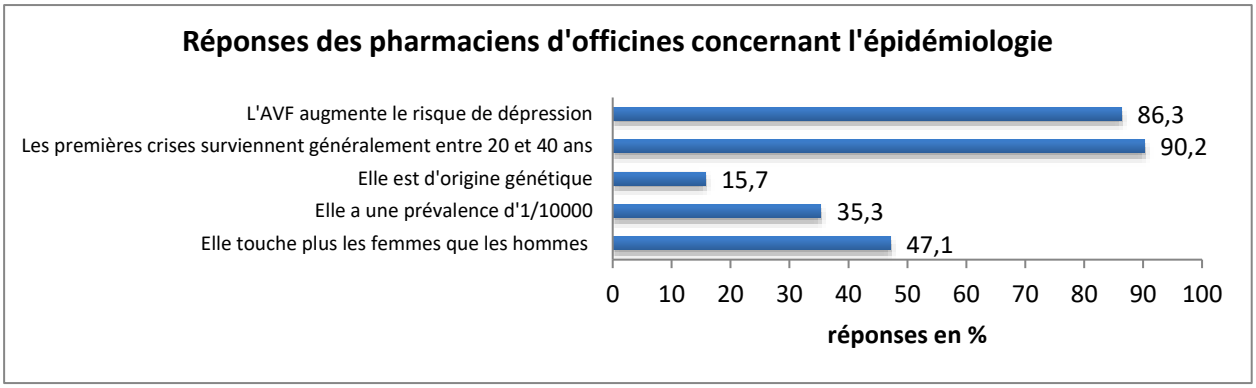
Après réception des questionnaires, nous avons exprimé les résultats sous forme de pourcentage que nous avons représenté sur des tableaux. Les réponses ont été reçues de manière anonyme.

2.3 Résultats :

57 questionnaires ont été reçus.

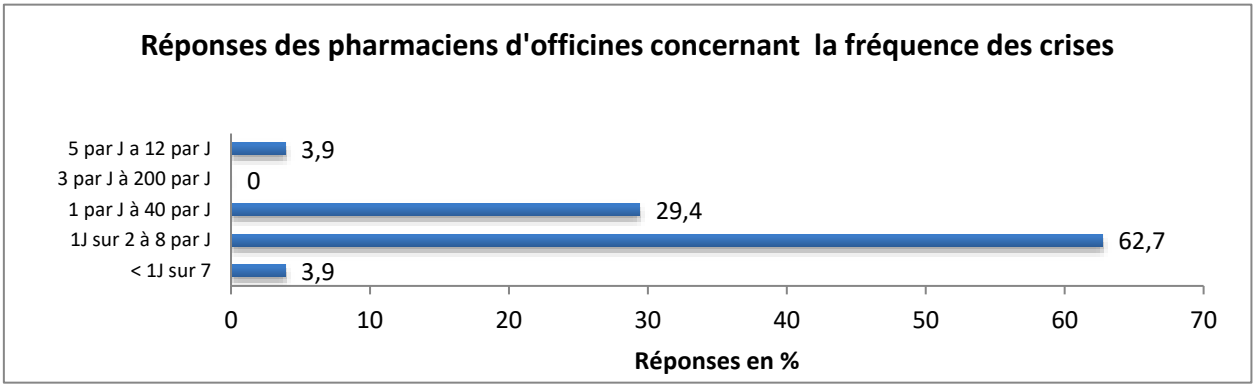
Parmi ces 57 questionnaires, 5 ne sont pas exploitables, car n'ont été rempli que très partiellement (réponse à seulement 1 ou 2 items). Nos résultats portent sur les 52 questionnaires complets.

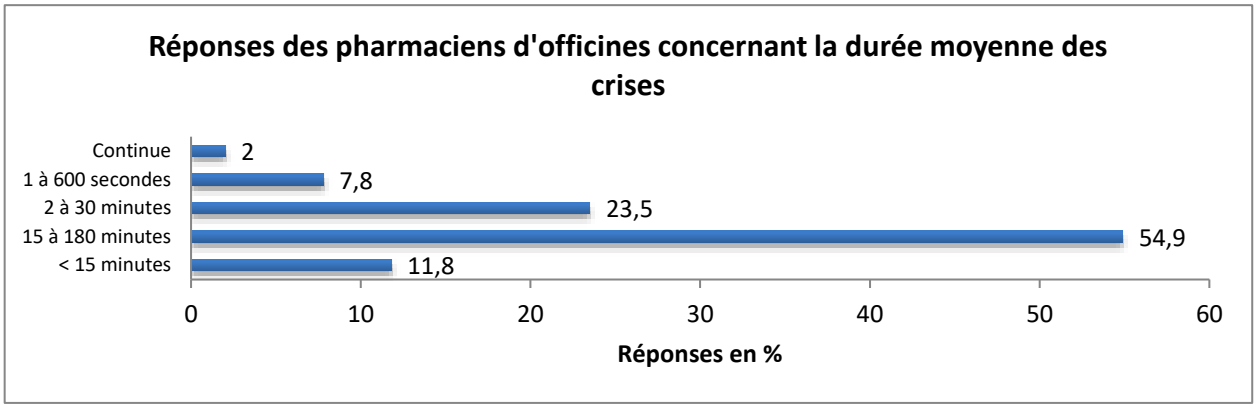
2.3.1 Epidémiologie



Les pharmaciens savent que les premières crises d'AVF surviennent entre 20 et 40 ans, mais estiment souvent à tort qu'elle touche plus les femmes que les hommes. Dans l'ensemble, ils savent que l'AVF engendre souvent un état dépressif dû à la sévérité de la pathologie. La prévalence de 1/10 000 n'aurait pas dû être sélectionnée par les pharmaciens.

2.3.2 Fréquence et durée des crises

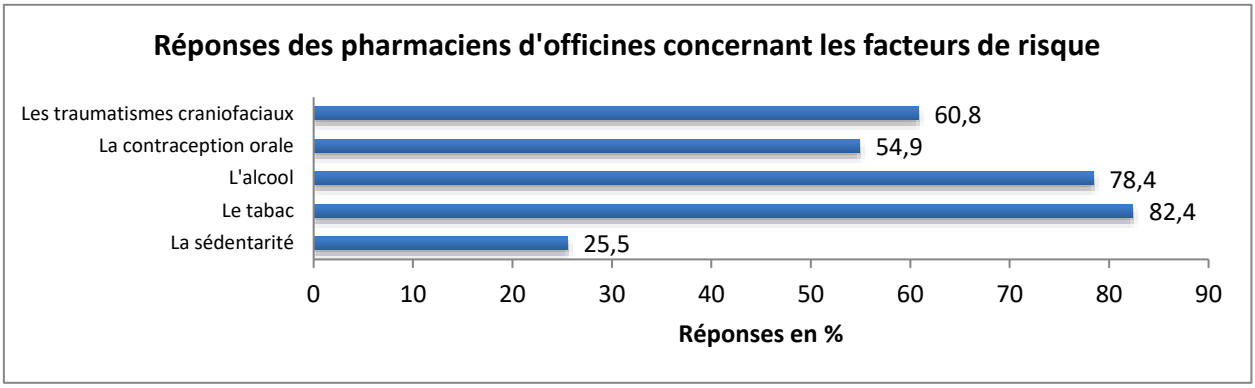




En interrogeant les pharmaciens sur la fréquence des crises, la réponse attendue était : « une crise 1 jour sur 2 à 8 crises par jour ». Cette réponse est majoritairement choisie.

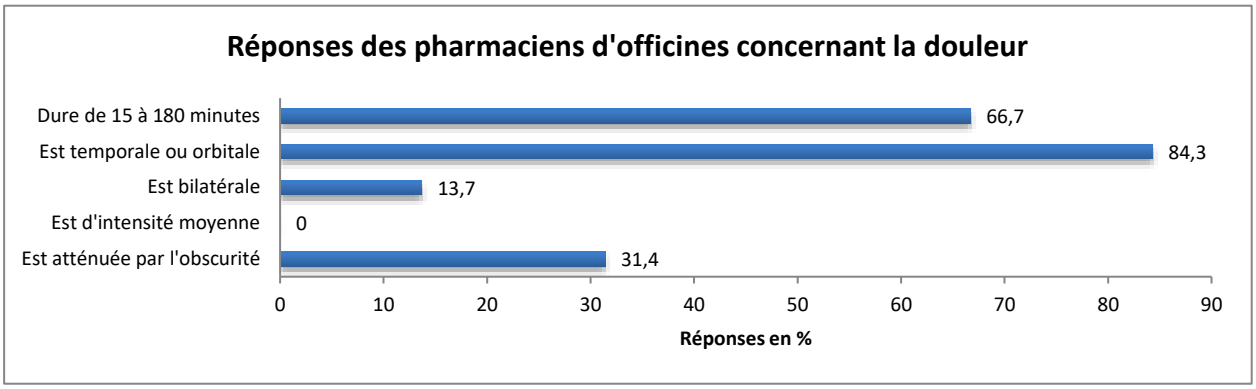
Un peu plus d'un pharmacien sur deux sait que les crises d'AVF durent entre 15 et 180 minutes.

2.3.3 Facteurs de risque

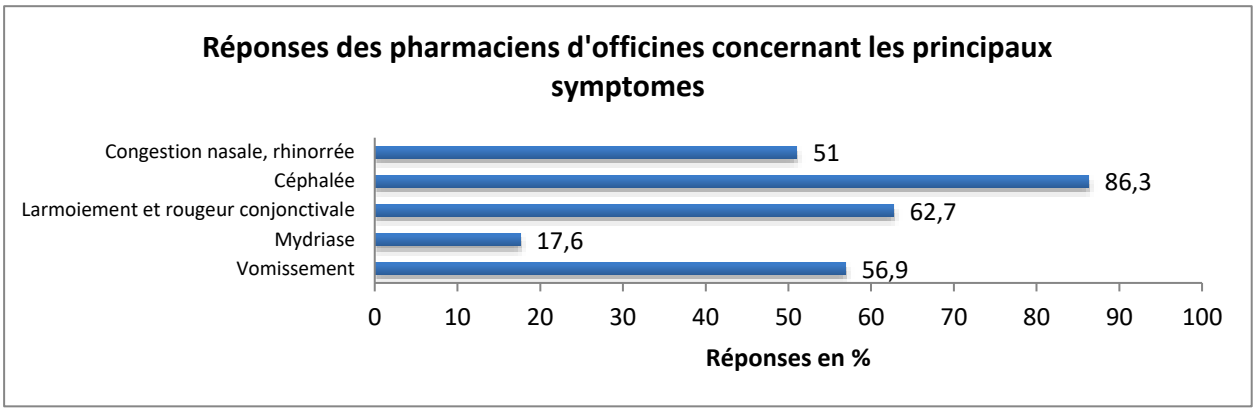


Pour ce qui est des facteurs de risque, les pharmaciens savent dans l'ensemble que l'alcool et le tabac sont des FDR. Ils estiment trop souvent à tort que la contraception orale est aussi un FDR.

2.3.4 Douleur et symptômes associés

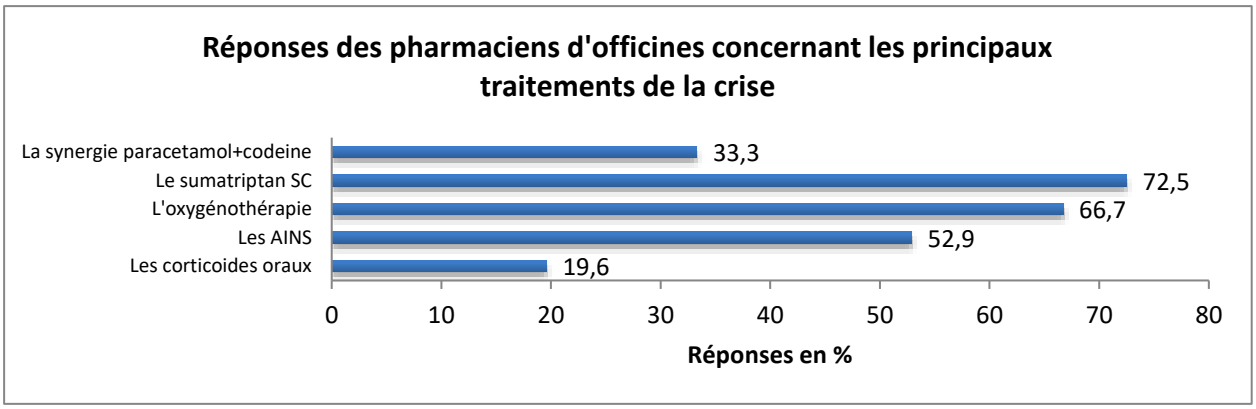


Les pharmaciens d'officine, dans la grande majorité savent localiser la zone douloureuse, c'est à dire temporale ou orbitaire, et sont nombreux à savoir que le patient souffre de céphalées. Ils connaissent le caractère unilatéral de la douleur. Dans cet item, il ne fallait pas répondre que la douleur est bilatérale, d'intensité moyenne, et atténuée par l'obscurité.

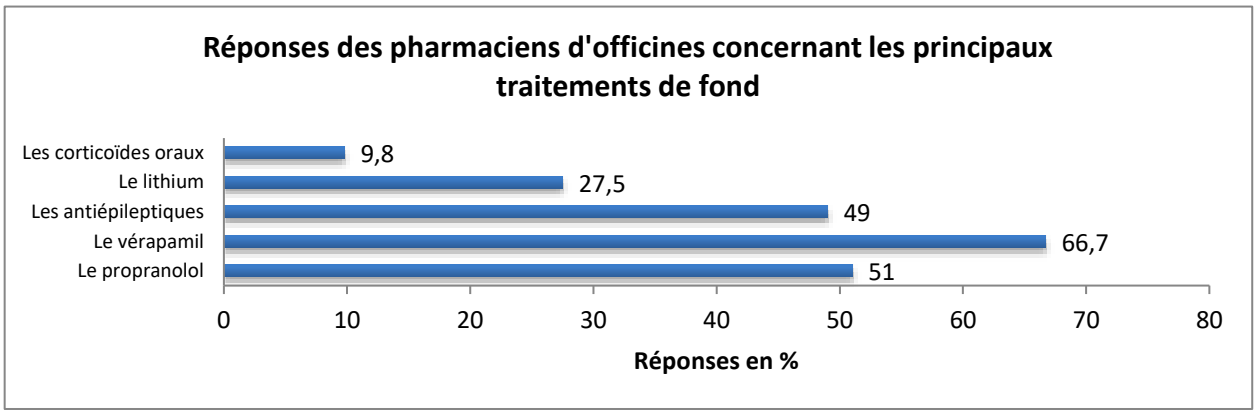


En ce qui concerne les symptômes de l'AVF, ils savent plus ou moins les identifier. Effectivement, il fallait répondre qu'on retrouve une céphalée accompagnée d'une congestion nasale, ainsi qu'un larmoiement et/ou une rougeur conjonctivale. Au contraire, le vomissement étant un symptôme d'AVF atypique, nous n'attendions pas cette réponse. La mydriase n'est pas un symptôme d'AVF (contrairement au myosis).

2.3.5 Traitements



Les deux dernières questions étaient destinées à évaluer les connaissances du pharmacien à propos des traitements de crise, puis de fond. Pour les traitements de crise, on observe que bien qu'ils soient 72,5% et 66,7% à savoir que le sumatriptan SC et l'oxygénothérapie sont efficaces, ils sont aussi plus de 50% à penser que les AINS permettent de soulager une crise et 33,3% le paracétamol associé à de la codéine.



66% des pharmaciens reconnaissent le vérapamil comme traitement de fond de l'AVF. 30% savent que le lithium est un traitement de fond de référence. A tort, plus de 50% retiennent le propranolol et 49% des pharmaciens interrogés ont répondu que les antiépileptiques sont efficaces.

3 Discussion

L'objectif de notre enquête était d'évaluer les connaissances du pharmacien d'officine vis-à-vis de l'AVF. Nous visions tout particulièrement l'aspect diagnostic et la prise en charge de l'AVF.

-Les signes typiques de l'AVF sont dans l'ensemble bien connus par le pharmacien. Il sait que c'est une céphalée violente qui touche la région temporale et périorbitaire. Ils connaissent les principaux signes accompagnateurs de la douleur : congestion nasale, rhinorrhée, larmoiement, rougeur conjonctivale. A l'inverse, ils croient à tort dans plus de 50% des cas que le vomissement est un signe typique de l'AVF. Or le vomissement est un plus un signe accompagnateur de la migraine. Ceci concorde avec l'étude de Van Alboom citée précédemment, qui montre que dans 45% des cas, le praticien posera un diagnostic de migraine à la place de l'AVF (93).

-D'un point de vu clinique, le pharmacien a une bonne connaissance de la fréquence et de la durée moyenne des crises, même si près d'un quart pensent que la crise dure de 2 à 30 minutes et qu'il peut y avoir jusqu'à 40 crises par jour.

-Concernant l'épidémiologie, ils connaissent bien l'âge de survenue des premières crises, 20 à 40 ans. Trop de pharmaciens se trompent sur la prédominance masculine de la maladie. Prêt d'un pharmacien sur deux pense que l'AVF touche plus la femme que l'homme. A cela s'ajoute le fait que plus de la moitié des pharmaciens interrogés pensent que la contraception orale est un FDR. La douleur intense et la récurrence des crises peuvent engendrer un état depressif chez le patient souffrant d'AVF. Le pharmacien connait cette caractéristique.

Voici d'autres confusions possibles avec la migraine. En effet, la migraine touche 2 à 3 fois plus les femmes que les hommes. La contraception orale est un FDR de la migraine, mais pas de l'AVF. (96)

-Sur le plan thérapeutique, le vérapamil, en tant que traitement de fond de première intention est bien connu des pharmaciens. Néanmoins, le pharmacien ne cite que dans 27,5% des cas le lithium comme traitement, et à l'inverse, désigne dans plus de la moitié des cas les antiépileptiques et le propranolol comme traitements de fond. Ces derniers sont employés dans le traitement de la migraine.

Les deux traitements de crise (sumatriptan SC et oxygénothérapie) sont quant à eux bien connus des pharmaciens. Cependant, là encore, les connaissances du pharmacien sont approximatives,

car donneraient volontiers des AINS dans plus de la moitié des cas pour soulager une crise, et une synergie paracetamol+codeine dans 1/3 des cas. Les AINS peuvent être utilisés en cas de simple céphalées ou encore de migraine.

Les points faibles de cette enquête sont de plusieurs types :

Le taux de réponse est faible par rapport au nombre de pharmaciens sollicités. Ceci peut s'expliquer par le taux généralement faible de réponse à toute enquête et par le nombre de sollicitation des pharmaciens dans tous les domaines de leur activité. Ce faible taux de réponse peut aussi s'expliquer par le manque de temps des pharmaciens à l'officine, ou par la méconnaissance de la maladie qui a donc démotivé bon nombre de pharmaciens lors de la réponse de l'étude. L'interprétation des résultats doit être extrêmement prudente et ne peut en aucun cas être généralisé à l'ensemble des pharmaciens. Nous n'avons en effet aucun indicateur permettant de mieux cerner le profil des répondeurs, en particulier de déterminer si leur connaissance de l'AVF était meilleur ou pas que l'ensemble des professionnels sollicités.

Concernant notre questionnaire, nous l'avons souhaité succinct pour éviter qu'il ne soit chronophage. Les questions posées sont en contrepartie partielles, elles ne nous permettent pas d'identifier le besoin de formation des praticiens ni leur souhait d'implication dans une meilleure prise en charge de cette maladie.

Nous aurions dû rajouter à chaque question l'item « je ne connais pas la réponse » afin d'éviter que les pharmaciens répondent parfois au hasard aux questions. Ceci fausse ainsi le résultat de notre étude.

Afin de perfectionner notre questionnaire, nous aurions aussi pu mettre l'accent sur la confusion entre AVF et migraine, en proposant plus de patrons de réponse en rapport avec cette pathologie souvent confondue avec l'AVF. Par exemple, pour la question « durée de la crise », il aurait été judicieux de proposer comme item « 4 à 72H » ou « > 4H », qui est la réponse qui se rapproche le plus de la migraine.

3.1 Perspectives d'amélioration de la prise en charge de l'AVF à l'officine

Au vu des lacunes identifiées par notre enquête et des difficultés soulignées dans la littérature il est nécessaire de rechercher des moyens d'amélioration de la prise du patient souffrant d'AVF.

3.1.1 L'information aux pharmaciens d'officine

Il pourrait être intéressant de renforcer l'information sur l'AVF aux pharmaciens. La connaissance des symptômes de l'AVF est la première étape. Cette pathologie est trop peu voire pas enseignée durant le cursus des études de pharmacie, d'où sa méconnaissance.

Il serait instructif d'envoyer aux pharmaciens d'officine un simple questionnaire du type:

- Connaissez-vous l'AVF?
- Si oui pouvez-vous nous en donner les principales caractéristiques?

En fonction de la réponse du pharmacien, un simple rappel didactique sous forme d'une plaquette claire et synthétique pourrait lui être envoyé pour approfondir ses connaissances. L'avantage de cette alternative est qu'elle est non chronophage pour le pharmacien, et pourrait être réalisée en quelques minutes.

Un exemple de plaquette brève sur l'AVF est visible en annexe II.

Le tableau ci-dessous créé par nos soins en est un autre, et permet de différencier migraine et AVF. En effet, d'après notre étude, le pharmacien, tout comme bon nombre de professionnels de santé, confondent aisément migraine et AVF.

L'organisation de soirées de formations médicales sur l'AVF pourrait faire l'objet d'une autre alternative à l'information aux pharmaciens

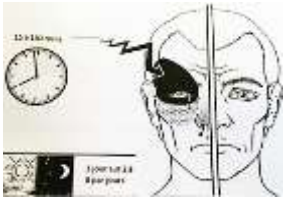
	AVF	Migraine
Types de personne principalement touchée	Homme	Femme
Localisation de la douleur	Unilatérale, orbitaire, supraorbitaire, temporale	Unilatérale, pulsatile
Intensité	Sévère à très sévère	Modérée à sévère
Durée	15 à 180 minutes	4 à 72 H
Symptômes	Injection conjonctivale, larmoiement, Congestion nasale, rhinorrhée, Œdème palpébral, Sudation du front et de la face, Rougeur du front et de la face, Sensation de plénitude de l'oreille, Myosis, ptosis	Nausées, Vomissements, Photophobie, Phonophobie, +/- Aura.
Attitude du patient	Agitation	Calme, immobile
Fréquence	1 crise un jour sur deux, jusqu'à 8 crises par jour. Plutôt à heure fixe.	-
Formes	Episodique ou chronique	-
Efficacité du Paracétamol/Ibuprofène	Non	Oui selon intensité
Symptomatologie en image		

Figure 3 Plaquette de différenciation AVF/Migraine

3.1.2 L'interrogatoire

De par sa proximité, sa disponibilité, son rapport privilégié avec le patient, la gratuité de ses services et l'absence de RDV, le pharmacien d'officine est souvent le premier interlocuteur d'un patient souffrant de crises de céphalées répétées. Le pharmacien peut et doit jouer un rôle prépondérant dans l'aide au dépistage de l'AVF.

L'AVF est une maladie rare et méconnue, pouvant souvent être confondue par le patient et les praticiens avec la migraine. Notre enquête montre que le pharmacien d'officine, que ce soit en terme de symptomatologie ou de prise en charge, est souvent amené à cette confusion. Le caractère unilatéral de la douleur, le lieu et l'intensité de la douleur, la fréquence des crises, la rhinorrhée, le larmoiement, l'agitation ou encore la congestion nasale doivent d'emblée faire penser à l'AVF.

L'interrogatoire est l'outil à disposition du pharmacien d'officine pour orienter vers un possible diagnostic d'AVF. Il est donc important pour le pharmacien de savoir quelles questions poser, afin d'éviter toute confusion avec la migraine :

- Ou avez-vous mal ? Est-ce unilatéral ou bilatéral ? Si la douleur est unilatérale, est-elle du même côté à chaque crise ?
- Avez-vous, du côté de la douleur, l'œil qui pleure et le nez qui coule ou bouché ?
- Combien de temps durent les crises ?
- Etes-vous agité durant la crise ?
- A quelle fréquence apparaissent les crises ?

Les questions qui permettent d'exclure l'AVF et d'orienter vers la migraine sont :

- Avez-vous des vomissements pendant la crise ?
- Etes-vous soulagé par du Paracétamol ou Ibuprofène ?
- Cherchez-vous le calme, l'obscurité durant la crise ?

Après avoir posé cette batterie des questions, si une forte suspicion d'AVF persiste, le pharmacien doit orienter le patient vers son médecin généraliste, qui l'enverra ensuite vers un neurologue, afin de confirmer ce diagnostic et de mettre le plus rapidement possible en place un traitement de fond et/ou de crise adapté.

Pour aider le pharmacien à poser les bonnes questions afin de dépister l'AVF à l'officine, nous avons établi un exemple type de procédure visible en annexe III.

Durant l'interrogatoire, le pharmacien pourrait se munir de l'Echelle Visuelle Analogique. En effet, dans la littérature, plus de 85% des patients évalueraient leur pic d'intensité entre 8 et 10 (97). L'EVA seule ne pourra pas poser le diagnostic d'AVF. Certaines migraines par exemple peuvent être sévères.

Dans le cadre du dépistage de l'AVF, des auto-questionnaires ont été proposés. Torelli, Beghi et Manzoni ont élaboré un auto-questionnaire comportant 12 items de l'ICHD-II et 3 questions spécifiques de la crise d'AVF, comme la réponse au verapamil, au lithium, et la fréquence des crises nocturnes. Le caractère unilatéral de la douleur associé à au moins cinq des sept caractères suivants : douleur sévère, durée inférieure à 180 minutes, fréquence des crises, rhinorrhée, agitation motrice, topographie orbito-temporale et/ou maxillaire, récurrence quotidienne des crises, était l'association la plus discriminante permettant de diagnostiquer l'AVF. (98)

Le caractère unilatéral de la douleur associé à au moins cinq des sept caractères suivants : douleur sévère, durée inférieure à 180 minutes, fréquence de la crise, rhinorrhée, agitation motrice, topographie orbito-temporale et/ou maxillaire, récurrence quotidienne des crises, était l'association la plus discriminante permettant de diagnostiquer l'AVF.

Dousset a proposé un bref auto-questionnaire (99). Trois critères diagnostiques ont alors été retenus pour l'élaboration de cet auto-questionnaire :

- Stricte unilatéralité de la douleur
- Durée des crises < 180 minutes
- Injection conjonctivale ou larmoiement

Ce questionnaire, dont la réponse est soit « oui » soit « non », a une sensibilité de 78,4%, et une spécificité de 100% pour le diagnostic de l'AVF (99). L'association des questions portant sur la durée des crises, et les signes dysautonomiques oculaires s'est révélée plus performante, avec une sensibilité de 81,1% pour la même spécificité de 100% (100). Ces résultats ont été obtenus en comparant les réponses de 37 patients souffrant d'AVF et 59 migraineux.

Le principal défaut de ces auto-questionnaires est d'avoir été évalué sur des populations sélectionnées, alors que le principal intérêt des auto-questionnaires est d'être utilisé en soins primaires ou en population générale dans le cadre des études épidémiologiques.

Les auto-questionnaires longs s'adressant à un grand nombre de personnes sont chronophages et coûteux. Aux Pays-Bas, un auto-questionnaire intitulé LUCA (Leiden

University Cluster headache Analysis program) a été mis en ligne (101). Son objectif était de recruter un grand nombre de patients avec des syndromes de céphalées primaires auto déclarés telles que l'AVF et la migraine. Il était basé sur les critères de l'ICHD-II, à partir de 142 items. Le questionnaire LUCA a une sensibilité de 57,2% ; une spécificité de 87,5% ainsi qu'une VPP de 87,5% et une VPN de 28,8% dans le cadre du dépistage de l'AVF. A partir de ces 142 items, 9 ont été sélectionnés pour leurs qualités métrologiques, notamment ceux qui ont une VPP > 90% et/ou un rapport de vraisemblable positif de plus de 1,5. Parmi ces 9 items, on retrouve :

- Durée non traitée de crise de 15 à 180 minutes
- Période sans crise en moyenne de 4 mois à 3 ans
- Douleur siégeant au-dessus du globe oculaire
- Myosis unilatéral
- Moyenne à bonne réponse à l'oxygène
- Bonne réponse au sumatriptan
- Sexe masculin
- Tabagisme

Trois de ces variables ont été intégrées au modèle dit QATCH (The shorter Quick Ascertainment of Cluster Headache) :

- Durée non traitée des crises de 15 à 180 minutes
- Période sans crise en moyenne de 4 mois à 3 ans
- Sexe masculin

Ce QATCH se voit attribuer des points en fonction des réponses du patient, c'est-à-dire 2,5 points si la durée des crises correspond ; 1,5 points pour la période sans douleur et 1 point si la personne est un homme.

La sensibilité de ce questionnaire reste faible (53,8%), mais la spécificité est de 88,9% et la VPP est de 95,5% (102). La force de cette dernière étude est basée sur la grande taille de l'échantillon et sur le choix au hasard de l'échantillon de personnes (103) (104) (105).

L'utilisation de ce type de questionnaire par le pharmacien pourrait aider au dépistage de l'AVF au comptoir.

3.1.3 L'information aux patients et conseils à l'officine

3.1.3.1 Internet et l'autodiagnostic

Internet est un outil de plus en plus présent dans la vie de tous les jours pour toute la population. Ceci incite le patient à effectuer de plus en plus de recherches personnelles sur certaines pathologies dont il pourrait souffrir. Cet autodiagnostic est favorisé par la nature caractéristique de la crise d'AVF, et par la correspondance entre l'âge d'apparition de l'AVF (20-40 ans), et l'accessibilité aisée à internet à ces âges pour les recherches d'informations médicales. Attention tout de même aux nombreux sites de qualité médiocre que l'on peut trouver sur internet.

Une fois le diagnostic d'AVF posé, le pharmacien pourra donner au patient une liste de sites pertinents spécialisés sur l'AVF. Là aussi, la plupart des sites ont une qualité moindre.

Une liste de 5 sites pertinents a été établie d'après une étude (106) :

- http://www.achenet.org,
- http://www.headaches.org,
- http://www.i-h-s.org,
- http://www.ouch-us.org,
- http://www.w-h-a.org.

L'inconvénient de ces sites est qu'ils sont en anglais.

Parmi les sites français, on pourrait conseiller par exemple « www.afcavf.org » qui est le site de l'association française contre l'algie vasculaire de la face.

L'AFCAVF regroupe des personnes atteintes d'AVF, et a pour but d'aider les personnes qui souffrent de cette céphalée primaire. Elle agit dans l'optique que cette maladie sorte de l'ombre et qu'elle soit mieux connue par les professionnels de santé, et que la recherche aboutisse à de nombreuses alternatives thérapeutiques efficaces. Ses objectifs sont les suivants :

- Regrouper les personnes atteintes d'AVF,
- Apporter une aide technique et morale aux familles
- Informer le public afin que la maladie soit mieux diagnostiquée,
- Contribuer à l'effort de recherche et à l'amélioration des pratiques de soins,
- Intervenir auprès des pouvoirs publics dans l'intérêt des malades,

En annexe IV on retrouve le dépliant de l'AFCAVF.

3.1.3.2 Règles hygiéno-diététiques

Certains gestes simples permettent de limiter la fréquence des crises d'AVF. Il est donc primordial pour le pharmacien d'officine de faire le point avec le patient, et de lui rappeler ces règles. Il doit aussi lui énumérer les facteurs de risque et les facteurs déclenchant qui sont à limiter au maximum.

- L'activité physique
- Le tabac : Le tabac est plus un facteur de risque qu'un facteur déclenchant.
- L'alcool : Pour une grande partie des patients souffrants d'AVF, l'alcool est souvent un facteur déclenchant des crises. Il faut donc éviter la consommation d'alcool pendant les phases actives de la maladie, et même si possible, le proscrire totalement.
- L'alimentation : Eviter les aliments riches en Histamine (chocolat, fromage, vin, etc.)
- Le sommeil : Le patient AVF doit avoir un sommeil régulier et suffisant. Le manque de sommeil, les nuits trop longues, ou les siestes peuvent déclencher des crises.

  Autres : Le patient souffrant d'AVF devra dans la mesure du possible, éviter les atmosphères peu aérées, bruyantes ou enfumées, et privilégier les lieux calmes et ventilés. Il doit aussi faire attention aux variations atmosphériques qui entraineraient une activation hypothalamique ou une vasodilatation.

3.1.3.3 Conseils sur la prise médicamenteuse

Le pharmacien d'officine doit rassurer le patient sur le caractère bénin et non évolutif de la maladie bien qu'elle ait souvent pour conséquence un isolement socio-professionnel accentué par le manque de diagnostic de la maladie. Il faut décrire brièvement les différentes possibilités thérapeutiques.

Comme pour toute ordonnance, le pharmacien d'officine se doit de contrôler l'authenticité et l'intégrité de l'ordonnance.

Le pharmacien d'officine devra expliquer aux patients à quoi servent les différents traitements délivrés : C'est-à-dire que le traitement de crise sert uniquement à soulager la crise le plus rapidement possible, et non à prévenir les futures crises. C'est le traitement de fond qui vise à diminuer la fréquence des crises. Suite à la première délivrance, il faut s'assurer que le patient a compris son traitement, compris les modalités de prises, et proposer un plan de prise pour les patients recevant plusieurs traitements. D'un point de vue pharmacologique, le pharmacien doit

s’assurer de l’absence d’interaction médicamenteuse contre-indiquée, en particulier avec le Lithium.

- Conseils associés à la 1e délivrance du traitement de crise :

Sumatriptan = Imiject®:

- Prescription sur une ordonnance d’exception. Réservé aux adultes de 18 à 65 ans ;
- Vérifier l’absence de contre-indication
- Rappeler que c’est un traitement de crise et non prophylactique ;
- Première délivrance du boitier avec le stylo et les deux recharges, puis renouvellement avec seulement les recharges ;
- Effectuer une démonstration de l’injection comme vu précédemment afin d’optimiser l’utilisation ;
- Rappeler la posologie : une injection le plus tôt possible renouvelable 1h après ;
- Maximum deux doses par 24 h, un mésusage pourrait aggraver les crises ou entrainer une CAM ;
- Informer le patient des effets secondaires fréquents mais bénins la plupart du temps : somnolence, sensation de chaleur ou de froid, de lourdeur, d’oppression, l’augmentation de la tension artérielle.

L’oxygène :

- Prescription par un neurologue, ORL, ou structure de pris en charge de la douleur ;
- Forfaits OAVF 4.28 et 4.29 présents sur l’ordonnance, Durée 3 Mois renouvelable 1 fois ;
- Rappeler la posologie : Débit de 7 à 10 L/min voire 12 à 15 L/min pendant 15-30 min ;
- Rassurer le patient en précisant que l’oxygène n’est responsable d’aucun effet indésirable s’il est correctement utilisé, et qu’il ne présente aucune contre-indication ou interaction médicamenteuse.
- Délivrer et commenter la fiche d’utilisation, de transport et de stockage de l’oxygène liquide ou en bouteille présente ci-dessous ;
- Inviter le patient à prévenir son assurance habitation et automobile de la présence d’oxygène liquide ou en bouteille afin d’être assuré en cas d’incident.

Si le patient ne passe pas par le biais d'un prestataire (ORKYN, ADIR, SOS Oxygène, ect.), Le pharmacien d'officine peut prendre le rôle de ce dernier, à condition qu'il soit formé sur le sujet. Le pharmacien doit apprendre à manier le matériel, et prendre connaissance de la dose à délivrer en cas de crise. Le pharmacien peut se déplacer chez le patient, pour lui montrer dans quel local il peut stocker le matériel, et lui faire une démonstration d'utilisation. Le pharmacien peut aussi passer par son grossiste en matériel médical pour endosser ce rôle.

Si le patient présente plus de deux crises par jour et qu'il est alors traité par les deux traitements de crise, il faudra conseiller au patient d'utiliser l'oxygène pour les crises à domicile et de garder les deux injections d'IMIJECT® pour les crises qui ont lieux sur son lieu de travail ou dans les endroits publics.

- Conseils associés à la 1e délivrance du traitement de fond :

Il existe deux traitements de fond différents. En prenant compte de la grande variabilité individuelle de réponse aux traitements, ce dernier devra être individualisé, que ce soit sur le choix de la molécule ou même de la posologie journalière choisie. Il faut tenir le patient informé que le parcours est souvent long pour trouver le traitement et la dose efficace, et que contrairement aux traitements de crise, l'effet du traitement de fond n'est pas immédiat et qu'une prise quotidienne est nécessaire pour une bonne observance. Il faut lui expliquer la démarche thérapeutique et les contrôles très réguliers à effectuer, afin d'éviter que la personne ne se décourage face à l'échec. Ce traitement sera réévalué régulièrement par le médecin.

<u>Vérapamil = ISOPTINE® :</u> Traitement de première intention

Lors de la délivrance de vérapamil, l'indication première à laquelle nous pensons n'est pas le traitement de fond d'une AVF. D'autre part, la posologie peut être élevée dans certains cas. Il est important de dialoguer avec le patient.

- La prescription initiale est restreinte aux neurologues ou spécialistes dans la prise en charge de la douleur. La mention « prescription sous RTU » doit figurer sur l'ordonnance ;
- Expliquer que l'on instaure le traitement à de faibles posologies, et que l'on augmentera progressivement les doses jusqu'à obtention d'une dose efficace, tout en contrôlant les EI ;

- Rassurer le patient sur le fait que l'on atteint parfois une posologie bien supérieure à celle indiquée sur la notice d'utilisation ;
- Rappeler l'importance des ECG réguliers ;
- Mettre en garde le patient des effets indésirables (l'hypotension orthostatique, les œdèmes des membres inférieurs, la constipation), lui rappeler d'en parler à son médecin ;
- Rappeler les règles hygiéno-diététiques pour éviter la constipation très fréquente à ces doses : boire 1L5 d'eau par jour, privilégier les eaux riches en magnésium, adapter son alimentation afin d'enrichir l'apport en fibres, pratiquer une activité physique régulière. Si ces conseils ne suffisent pas à contrer la constipation, on pourra entreprendre un traitement complémentaire laxatif (Macrogol, phytothérapie, Huile de paraffine etc), tout en tenant informé le médecin, qui jugera nécessaire ou non de modifier le traitement.

<u>Lithium = TERALITHE® :</u> Traitement de seconde intention

- Prescription hors AMM
- Rappeler l'importance d'effectuer un bilan sanguin régulier
- Expliquer que le dosage de la lithiémie sanguine permettra d'atteindre la posologie efficace, l'installation du traitement sera donc progressive ;
- Mettre en garde le patient de toute automédication avec le lithium, car beaucoup peuvent augmenter la toxicité de ce dernier : exemple des AINS, qui peuvent être obtenus par le patient sans ordonnance (Ibuprofène).
- Si la patiente est une femme en âge de procréer, vérifier la présence d'une contraception efficace ;
- Rappeler au patient les nombreux EI du lithium

Pour le vérapamil comme le lithium, l'arrêt ne doit pas se faire de manière brutale. Une réduction ou suppression des crises ne sera pas toujours maintenue après arrêt du traitement.

Si le malade ne supporte pas bien son traitement de crise ou de fond, le pharmacien devra l'encourager à consulter son médecin généraliste ou spécialiste afin de réévaluer le traitement actuel, d'autant plus que les posologies d'un traitement de l'AVF sont souvent élevées, et exposent donc à plus d'effets indésirables.

Pharmacie…….

Adresse…….

Tel ……



Vous remet cette fiche afin de vous aider dans l'utilisation. Nous restons à votre disposition pour toute demande.

Fiche d'utilisation de l'oxygène en bouteille à domicile

Mise en route de l'oxygène :

1/ Mettre la **bouteille en position verticale** et se tenir derrière le détendeur sans personne en face

2/ **Ouvrir la bouteille** en tournant lentement le robinet d'ouverture latéral dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (1/4 de tour suffit)

3/ **Brancher** le tuyau d'oxygène du masque à inhalation sur l'olive de sortie

4/ **Régler le débit** d'oxygène à administrer selon la prescription médicale

5/ **Respirer à l'aide du masque** jusqu'à la fin de la crise

Fermeture de l'oxygène :

1/ **Fermer** le robinet latéral dans le sens des aiguilles d'une montre

2/ **Mettre le débit en position 0**

Règles de sécurité : IMPORTANT

-**Se laver les mains** avant toute utilisation

-Les bouteilles ne doivent **pas être soulevées par leur robinet, ni être trainées ou roulées au sol**

-**Eloigner** le matériel de toute **flamme**, ne pas fumer à proximité du matériel

-Ne pas stocker le matériel dans une zone confinée et penser à **aérer régulièrement la pièce**.

-Ne pas stocker de matières inflammables près de la bouteille ni d'appareils pouvant créer des étincelles.

-Vérifier **l'absence de corps gras sur le visage**, les mains ou aux alentours de la bouteille. Ne pas lubrifier le matériel

3.1.4 Tenir un agenda/carnet de crise :

Le médecin et le pharmacien devront encourager le patient à tenir un agenda de crise, dans lequel il notera les caractéristiques de chaque crise. L'agenda a pour objectif une meilleure prise en charge de la maladie. Il faudra y noter toutes les informations pouvant aider à adapter la prise en charge :

- Date, durée et intensité de la crise,
- Facteurs déclenchants possibles comme l'alcool, le stress, les écrans, le bruit, etc,
- Localisation de la douleur,
- Symptômes associés à la douleur,
- Traitements pris, ainsi que leur dosage, posologie et toute autre méthode de soulagement employée,
- Utilisation d'IMIJECT® ou d'oxygène en notant le débit, et le délai d'action.

La bonne tenue de cet agenda permettra d'optimiser le traitement et d'évaluer le handicap lié aux crises. Il guidera le médecin dans son choix de traitement et le pharmacien à donner des conseils individualisés à chaque patient. Par ailleurs, il sera utile aux professionnels de santé pour juger de l'efficacité des traitements de crise comme de fond et pour leur permettre de suivre l'évolution de la pathologie de leur patient et ainsi d'adapter traitements et conseils associés.

Un exemple d'agenda de crise est présent en annexe V.

Il pourrait être intéressant de créer un carnet de suivi, comme ceux existants déjà pour l'hypertension artérielle, les traitements AVK ou encore le diabète. Le rappel de mesures hygiéno-diététiques, le cachet de la pharmacie du patient, les coordonnées du (des) médecin(s) traitant(s) (spécialiste) pourraient constituer des éléments utiles dans le cahier. Nous expliquerions au patient comment le remplir, et suggèrerions de le commenter ensemble à la prochaine délivrance de traitements. Ceci serait bénéfique chez un patient qui a des difficultés à être soulagé par son traitement, qui a des céphalées fréquentes, qui consomme beaucoup de molécules de la crise, qui a des prescriptions pour plusieurs mois (bilan médical tous les 6 mois ou plus), etc.

L'application Android nommée « Algie vasculaire de la face », créée par un patient souffrant d'AVFc fait partie des moyens simples et utiles, permettant de mieux comprendre et gérer l'AVF.



Figure 4 Interface de l'application « Algie Vasculaire de la Face »

Il est important pour le patient de retourner voir son neurologue lorsqu'il s'aperçoit que le traitement de fond et/ou de crise habituellement pris, commence à ne plus faire effet. Le pharmacien devra le guider vers ce chemin.

3.1.5 Entretien personnalisé

A l'officine, nous pourrions proposer des entretiens de quelques minutes aux patients, de manière à échanger sur l'AVF, le traitement, etc. Il s'agirait d'apprécier la tolérance, la compréhension, l'efficacité du traitement de la crise. Plusieurs questions seraient posées simplement afin de savoir si le patient est soulagé rapidement, s'il peut reprendre ses activités rapidement, s'il tolère bien le médicament et combien de prises ont été nécessaires. Dans l'hypothèse de réponses satisfaisantes, il ne semblerait pas nécessaire de renouveler l'entretien le mois prochain. Dans le cas contraire, le patient serait encouragé à consulter son médecin ou à refaire le point lors de la prochaine délivrance (en attendant la consultation médicale). L'information relative à l'automédication pour la prévention et le traitement des crises pourrait clôturer l'échange, après une lecture du cahier de suivi des crises (si le patient en possède un et l'a complété). En parcourant le cahier de suivi, la durée des crises et le nombre de prises peuvent être évalués (confirmation des réponses antérieures) ainsi que la fréquence des crises. Ceci serait intéressant pour les patients souffrants d'AVF qui disposent d'ordonnances de plusieurs mois, qui ne voient plus leur médecin, ou qui lui demandent de prescrire un Triptan à la fin de la

consultation pour une autre pathologie. Ces petits entretiens pourraient avoir lieu au comptoir, lors de la délivrance. Pour les patients demandeurs, ceux-ci seraient planifiés à l'avance et tenus dans un espace confidentiel.

Ces entretiens, qui sont déjà en place dans bon nombre d'officines dans le cadre de la prise en charge des patients sous AVK ou des patients asthmatiques, sont inimaginables dans le cadre des AVF. En effet, une pharmacie ne peut pas mettre en place ce système pour les AVF alors qu'elle ne prendra en charge en moyenne qu'un ou deux patients par officine. Il y a en moyenne 2967 habitants par officine. Ce serait trop chronophage pour au final peu de résultats. Cela n'empêche pas le pharmacien de s'entretenir avec le patient régulièrement.

4 Conclusion

L'AVF est une pathologie rare qui touche entre 1‰ et 2‰ de la population soit près de 70 000 personnes en France. Beaucoup de progrès ont été faits dans la prise en charge de la maladie, bien qu'elle reste peu connue par beaucoup de professionnels de santé, et que le diagnostic et l'instauration d'un traitement approprié soient tardifs.

Malgré les avancées thérapeutiques, l'AVF reste une maladie mal prise en charge. Bon nombre de patients souffrant d'AVF n'ont jamais vu de neurologue, ils ont recours à une automédication excessive en vain. L'AVF, sous diagnostiquée, donne souvent des idées suicidaires aux patients. Nous avons mis en évidence les difficultés diagnostics, la confusion avec d'autres pathologies. Pour pallier à ces difficultés, des outils d'aide au dépistage ont été mis en place, via des courts auto-questionnaires.

Par le biais de notre étude dédiée aux pharmaciens d'officine, à qui nous avons envoyé un court questionnaire, nous avons mis en évidence les lacunes de ces derniers vis-à-vis de l'AVF.

Nous proposons des solutions pour que le pharmacien prenne une place importante dans l'aide au diagnostic :

- S'informer lui-même sur l'AVF ;
- S'aider d'outils de dépistage pour permettre le diagnostic de l'AVF précoce.

Enfin, nous avons mis en évidence le rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient souffrant d'AVF :

- Informer le patient sur la maladie et les aides existantes ;
- Aider et encourager le patient durant le suivi et les échecs thérapeutiques ;
- Améliorer la prise en charge par le biais de conseils personnalisés, le suivi d'un cahier de crise.

Ces différentes actions pourraient être réalisées au comptoir, pendant un bref entretien thérapeutique. Le pharmacien d'officine est souvent considéré comme le professionnel de santé le plus disponible. Ainsi, notre rôle est, en complément des autres soignants, de participer à l'amélioration de la qualité de vie du patient souffrant d'AVF, qui est une pathologie très invalidante.

5 Bibliographie

1. **The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia.* 2013, Vol. 33, 9, pp. 629-808.**

2. Goadsby PJ, Lipton RB. A review of paroxysmal hemicranias, SUNCT syndrome and other short lasting headaches with autonomic features, including new cases. *Brain.* 1997, Vol. 120, 1, pp. 193-209.

3. Cademartiri C, Torelli P, Cologno D, Manzoni GC. Upper and lower cluster headache: clinical and pathogenetic observations in 608 patients. *Headache.* 2002, Vol. 42, 7, pp. 630-7.

4. Ertsey C, Vesza Z, Bango M, Varga T, Nagyidei D, Manhalter N, Bozsik G. Prospective study of the clinical features of cluster headache. *Ideggyogy.* 2012, Vol. 65, 9-10, pp. 307-14.

5. JN, Blau. Behaviour during a cluster headache. *Lancet.* 1993, Vol. 342, pp. 723-5.

6. Massiou H, Bousser M. Algie vasculaire de la face et autres céphalées trigéminoautonomique In: Migraine et céphalées. *Doin.* 2005, pp. 201-29.

7. Ronald D, Chervin, Sarah Nath Zallek, Xihong Lin, Janette M Hall, Namita Sharma, Kristen M Hedger. Timing patterns of cluster headaches and association with symptoms of obstructive sleep apnea. *Sleep Research Online.* 2000, Vol. 3, 3, pp. 107-12.

8. Dodick DW, Eross EJ, Parish JM, SIlber M. Clinical, anatomical, and physiologic relationship between sleep and headache. *Headache.* 2003, Vol. 43, 3, pp. 282-92.

9. Russell MB, Andersson PG, Thomsen LL, Iselius L. Cluster headache is an autosomal dominantly inherited disorder in some families : a complex segregationanalysis. *J Med Genet.* 1995, Vol. 32, 12, pp. 954-6.

10. Manzoni GC, Micieli G, Granella F, Tassorelli C, Zanferrar C, Cavallini A. Cluster headache-course over ten years in 189 patients. *Cephalalgia.* 1991, 11, pp. 169-74.

11. L, Kudrow. The cyclic relationship of natural illumination to cluster period frequency. *Cephalalgia* . 1987, Vol. 7, 6, pp. 76-78.

12. MG Bousser, A. Ducros, H. Massiou. Migraine et céphalée. *Céphalées, généralités, situations particulières.* 2006, Vol. 2, pp. 83-98.

13. K, Ekbom. A clinical comparison of cluster headache and migraine. *Acta Neurol Scand.* 1970, Vol. 41, pp. 1-48.

14. Pringsheim T, Magnoux E, Dobson CF, Hamel E, Aubé M. Melatonin as adjunctive therapy in the prophylaxis of cluster headache: a pilot study. *Headache.* 2002, Vol. 42, 8, pp. 787-792.

15. Abu-Arafeh I, Razak S, Sivaraman B, Graham C. Prevalence of headache and migraine in children and adolescents: a systematic review of population-based studies. *Dev Med Child Neuro.* 2010, Vol. 52, pp. 1088-97.

16. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: a meta analysis of population-based studies. *Cephalalgia.* 2008, Vol. 28, 6, pp. 614-8.

17. M Kaciński, A Nowak, S Kroczka andA Gergont. Cluster headache in 2-year-old Polish girl. *Cephalalgia.* 2009, Vol. 29, 10, pp. 1091-1094.

18. Evers S, Frese A, Majewski A, Albrecht O, Husstedt IW. Age of onset in cluster headache: the clinical spectrum (three case reports). *Cephalalgia.* 2002, Vol. 22, 2, pp. 160-162.

19. Valade, D. [En ligne] http://www.institut-upsa-douleur.org/Media/Default/Documents/ACTUS/institut-upsa-douleur-actu-algie.pdf.

20. Sjöstrand C, Russell MB, Ekbom K, Waldenlind E. Familial Cluster Headache : Demographic Patterns in Affected and Nonaffected. *Headache.* 2010, Vol. 50, 3, pp. 374-82.

21. Manzoni, GC. Cluster Headache and Lifestyle: Remarks on A Population of 374 Male Patients. *Cephalalgia.* 1999, Vol. 19, 2, pp. 88-94.

22. Ju¨ rgens TP, Gaul C, Lindwurm A, Dresler T, Paelecke-Habermann Y, Schmidt-Wilcke T, et al. Impairment in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia.* 2011, Vol. 6, 36, pp. 671-82.

23. Liang JF, Chen YT, Fuh JL, Li SY, Liu CJ, Chen TJ, et al. Cluster headache is associated with an increased risk of depression: a nationwide population-based cohort study. *Cephalalgia.* 2013, Vol. 3, 33, pp. 182-9.

24. Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. *Headache.* 2012, Vol. 1, 52, pp. 99-113.

25. Jensen RM, Lyngberg A, Jensen RH. Burden of cluster headache. *Cephalalgia.* 2007, Vol. 6, 27, pp. 535-41.

26. Gaul C, Finken J, Biermann J, Mostardt S, Diener HC, Muller O, et al. Treatment costs and indirect costs of cluster headache: a health economics analysis. *Cephalalgia.* 2011, Vol. 16, 31, pp. 1664-72.

27. Jensen RM, Lyngberg A, Jensen RH. Burden of cluster headache. *Cephalalgia.* 2007, Vol. 6, 27, pp. 535-41.

28. Rozen TD, Fishman RS. Cluster headache in the United States of America: demographics, clinical characteristics, triggers, suicidality, and personal burden. *Headache.* 2012, Vol. 1, 52, pp. 99-113.

29. Bahra A, May A, Goadsby PJ. CH:a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology.* 2002, Vol. 58, 3, pp. 354-61.

30. Van Vielt JA, Eekers PJ, Haan J, Ferrari MD, DUTCH RUSSH study group. Features involved in the diagnostic delay of CH. *J Neurol Neurosurg Psychatry.* 2003, Vol. 74, pp. 1123-5.

31. E Cittadini, MS. Matharu, PJ. Goadsby. Paroxysmal hemicrania: a prospective clinical study of 31 cases. *Brain.* 2008, Vol. 131, pp. 1142-55.

32. Williams MH, Broadley SA. SUNCT and SUNA: Clinical features and medical treatment. *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia.* 2008, Vol. 15, 5, pp. 526-34.

33. Elisabetta Cittadini, Peter J. Goadsby. Update on Hemicrania Continua. *Current Pain and Headache Reports.* 2011, Vol. 15, 1, pp. 51-6.

34. al., A.Donnet et. Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'algie vasculaire de la face. *Revue Neurologique.* 2014, Vol. 170, p. 658.

35. Eriksson M, Ben-Menachem E, Andersen O. Epileptic seizures, cranial neuralgias and paroxysmal symptoms in remitting and progressive multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2002, Vol. 8, 6, pp. 495-9.

36. [En ligne] https://www.mayfieldclinic.com/PE-TRIN.htm.

37. Mainardi F, Trucco M, Maggioni F, Palestini C, Dainese F, Zanchin G. Cluster-like headache. A comprehensive reappraisal. *Cephalalgia.* 2009.

38. Ekbom K, Krabbe A, Micieli G, et al. Cluster headache attacks treated for up to three months with subcutaneous sumatriptan (6mg). Sumatriptan cluster headache longterù study group. *Cephalalgia.* 1995, Vol. 15, 3, pp. 230-6.

39. sumatriptan, Treatment of acute CH with. The sumatriptan CH study group. *N Eng J Med.* 1991, Vol. 325, 5, pp. 322-6.

40. Kallweit U, Sandor PS. Sumatriptan in excessive doses over 15 years in a patient with chronic cluster headache. *Headache: the journal of head and face pain.* 2011, Vol. 51, 10, pp. 1546-8.

41. [En ligne] www.vidal.fr.

42. Nezvalova-Henriksen K, Spigset O, Nordeng H. Triptan exposue During Pregnancy and the Risk of Major Congenital Malformations and Adverse Pregnancy Outcomes: Results From The Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Headache.* 2010, Vol. 50, 4, pp. 563-75.

43. Evans EW, Lorber KC. Use of 5-HT11 Agonists in Pregnancy. *The Annals of pharmacotherapy.* 2008, Vol. 42, 4, pp. 543-9.

44. Soldin OP, Dahlin J, O'mara DM. Triptans in Pregnancy. *Therapeutic drug monitoring.* 2008, Vol. 30, 1, pp. 5-9.

45. Olesen C, Steffensen FH, Sorensen HT, Nielsen GL, Olsen J. Pregnancy outcome following prescription for sumatriptan. *Headache.* 2000, Vol. 40, 1, pp. 20-24.

46. J. A. van Vliet, MD, A. Bahra, MRCP, V. Martin, MD, N. Ramadan, MD, S. K. Aurora, et al. Intranasal sumatriptan in cluster headache : Randomized placebo-controlled double-blind study. *Neurology.* 2003, Vol. 60, 4, pp. 630-633.

47. Rozen TD, Fishman RS. Inhaled Oxygen and Cluster Headache Sufferers in the United States: Use, Efficacy and Economics: Results From the United States Cluster Headache Survey. *Headache.* 2011, Vol. 51, 2, pp. 191-200.

48. [En ligne] http://www.orkyn.fr/fr/prestations-medico-techniques/algie-vasculaire-de-la-face.html.

49. [En ligne] http://www.airliquidesante.fr/file/otherelement/pj/rcp_oxygene_bouteille39296.pdf.

50. Donnet A, Demarquay G, Ducros A, Geraud G, Giraud P, Guegan-Massardier E, Lucas C, Navez M, Valade D, Lanteri-Minet M. Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'algie vasculaire de la face. *Revue Neurologique.* 170, 2014, pp. 653-670.

51. L, Kudrow. Diagnosis and treatment of cluster headache. *Med Clin North Am.* 1991, 75, pp. 579-94.

52. Leroux E, Valade D, Taifas I, et al. Suboccipital steroid injections for transitional treatment of patients with more than two cluster headache attacks per day, a randomized, doubleblind placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2011, 10, pp. 891-97.

53. Donnet A, et al. Traitements de l'algie vasculaire de la face. *Presse Med.* 2015, p. 2.

54. [En ligne] https://www.vidal.fr/substances/6900/verapamil/.

55. [En ligne] https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-11/verapamil_algie_de_la_face_rtu_has_maj102015_revuaa.pdf.

56. Leone M, D'Amico D, Moschiano F, et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study versus placebo. *Neurology.* 2000, 54, pp. 1382-5.

57. Cohen AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Electrocardiographic abnormalities in patients with cluster headache on verapamil therapy. *Neurology.* 2007, 69, pp. 668-75.

58. RTU VERAPAMIL Juillet 15 - Ansm. *ANSM.* [En ligne] 2015. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/90bb4a6850f8e9998b6f4fbf2fa82e04.pdf.

59. Manzoni GC, Bono G, Lanfranchi M, et al. Lithium carbonate in cluster headache: assessment of its short- and long-term therapeutic efficacy. *Cephalalgia.* 1983, 3, pp. 109-14.

60. [En ligne] http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/notice/N0121511.htm.

61. Leone M, D'Amico D, Frediani F, Moschiano F, Grazzi L, Attanasio A, et al. Verapamil in the prophylaxis of episodic cluster headache: a double-blind study versus placebo. *Neurology.* 2000, Vol. 54, 6, pp. 1382-5.

62. Blau JN, Engel HO. Individualizing treatment with verapamil for cluster headache patients. *Headache.* 2004, Vol. 44, 10, pp. 1013-8.

63. Pascual J, Lainez M, Dodick D, Hering-Hanit R. Antiepileptic drugs for the treatment of chronic and episodic cluster headache: a review. *Headache.* 2007, Vol. 47, 1, pp. 81-9.

64. FontaineD, Lazorthes Y, Géraud G, Mertens P, Navez N, Fabre N et al. Safety and efficacy of deep brain stimulation in refractory cluster headache : a randomized placebo-controlled double trial followed by a 1_year open extension. *Journal of Headache Pain.* 2010, Vol. 11, 1, pp. 23-31.

65. Magis D, Schoenen J. Neurostimulation in chronic cluster headache. *Current Pain and Headache Reports.* 2008, Vol. 12, 2, pp. 145-53.

66. Sanders M, Zuurmond WW. Efficacy of sphenopalatine ganglion blockade in 66 patients suffering from cluster headache: a 12- to 70-month follow-up evaluation. *J Neurosurg.* 1997, Vol. 6, 87, pp. 876-80.

67. Felisati G, Arnone F, Lozza P, Leone M, Curone M, Bussone G. Sphenopalatine endoscopic ganglion block: a revision of a traditional technique for cluster headache. *Laryngoscope.* 2006, Vol. 8, 116, pp. 1447-50.

68. Taha JM, Tew JM, Jr. Long-term results of radiofrequency rhizotomy in the treatment of cluster headache. *Headache.* 1995, Vol. 4, 35, pp. 193-6.

69. Donnet A, Valade D, Regis J. Gamma knife treatment for refractory cluster headache:prospective open trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005, Vol. 2, 76, pp. 218-21.

70. Lovely TJ, Kotsiakis X, Jannetta PJ. The surgical management of chronic cluster headache. *Headache.* 1998, Vol. 8, 38, pp. 590-4.

71. Ekbom K, Lindgren L, Nilsson BY, Hardebo JE, Waldenlind E. Retro-Gasserian glycerol injection in the treatment of chronic cluster headache. *Cephalalgia.* 1987, Vol. 1, 7, pp. 21-7.

72. Narouze S, Kapural L, Casanova J, Mekhail N. Sphenopalatine ganglion radiofrequency ablation for the management of chronic cluster headache. *Headache.* 2009, Vol. 4, 49, pp. 571-7.

73. Magis D, Schoenen J. Advances and challenges in neurostimulation for headaches. *Lancet Neurol.* 2012, Vol. 8, 11, pp. 708-19.

74. Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. *Neurology.* 2009, Vol. 4, 72, pp. 341-5.

75. Montgomery EB, Gale JT. Mechanisms of action of deep brain stimulation (DBS). *Neurosci Biobehav Rev.* 2008, Vol. 3, 32, pp. 388-407.

76. Magis D, Allena M, Vandenheede M, Da Silva H, Remacle JM, Schoenen J. Occipital nerve stimulation in refractory chronic cluster headache: a pilot study of efficacy and mechanisms in five patients. *Cephalalgia.* 2005, Vol. 25, p. 1197.

77. *Sustained effectiveness of occipital nerve stimulation in drug-resistant chronic cluster headache.* Magis D, Gerardy PY, Remacle JM, Schoenen J. 2011.

78. Da Costa AK, G., Isaaz K, Touboul P. Infectious complications following pacemaker implantation. *Rev Med Interne.* 200, Vol. 21, pp. 256-65.

79. Pedersen JL, Barloese M, Jensen RH. Neurostimulation in cluster headache: a review of current progress. *Cephalalgia.* 2013, Vol. 14, 33, pp. 1179-93.

80. Magis D, Gerardy P-Y, Remacle J-M, et al. Sustained effectiveness of occipital nerve stimulation in drug drugresistant. *Headache.* 2011, Vol. 8, 51, pp. 1191-1201.

81. Burns B, Watkins L, Goadsby PJ. Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation in 14 patients. *Neurology.* 2009, Vol. 4, 72, pp. 341-5.

82. Magis D, Allena M, Bolla M, et al. Occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache: a prospective pilot study. *Lancet Neurol.* 2007, Vol. 4, 6, pp. 314-21.

83. Fontaine D, Christophe Sol J, Raoul S, et al. Treatment of refractory chronic cluster headache by chronic occipital nerve stimulation. *Cephalalgia.* 2011, Vol. 10, 31, pp. 1101-5.

84. Magis D, Gerardy P-Y, Remacle J-M, et al. Sustained effectiveness of occipital nerve stimulation in drug resistant. *Headache.* 2011, Vol. 8, 1, pp. 1191-1201.

85. M Leone, A Rigamonti, G Bussone. Cluster Headache Sine Headache : Two New Cases in One Family. *Cephalalgia.* 2002, Vol. 22, 1, pp. 12-14.

86. Martins IP, Gouveia RG, Parreira E. Cluster Headache Without Autonomic Symptoms: Why Is It different? *Headache.* 2005, Vol. 45, 3, pp. 190-5.

87. Vigl M, Zebenholzer K, Wessely P. Cluster headache without autonomic symptoms? *Cephalalgia.* 2001, Vol. 21, 9, pp. 926-7.

88. Sanin LC, Mathew NT, Ali S. Extratrigeminal cluster headache. *Headache.* 1993, Vol. 33, 7, pp. 369-71.

89. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache : a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology.* 2002, Vol. 58, 3, pp. 354-61.

90. Silberstein SD, Niknam R, Rozen TD, Young WB. Cluster headache with aura. *Neurology.* 2000, Vol. 54, 1, pp. 219-21.

91. Young WB, Rozen TD. Bilateral cluster headache : case report and a theory of (failed) controlateral suppression. *Cephalalgia.* 1999, Vol. 19, 3, pp. 188-90.

92. BE, McGeeney. Valsalva-induced cluster headache. *Headache.* 2006, Vol. 7, 6, pp. 416-8.

93. al., E. Van Alboom et. Diagnostic and therapeutic trajectory of cluster headache patients in Flanders. *Acta Neurol.* 2009, Vol. 109, pp. 10-17.

94. Klapper JA, Klapper A, Voss T. The misdiagnosis of cluster headache: a nonclinic, population-based, Internet survey. *Headache.* 2000, Vol. 40, 9, pp. 730-5.

95. Bahra A, May A, Goadsby PJ. Cluster headache: a prospective clinical study with diagnostic implications. *Neurology.* 2002, Vol. 58, 3, pp. 354-61.

96. G. Plu-Bureau, L. Maitrot-Mantelet. Migraines et hormones. *La Lettre du Neurologue.* 2012, Vol. 16, 5, pp. 167-70.

97. Torelli P, Beghi E, Manzoni GC. Validation of a questionnaire for the detection of cluster headache. *Headache.* 2005, Vol. 45, 6, pp. 644-52.

98. P. Torelli MD, E. Beghi MD, G. C. Manzoni MD. Validation of a Questionnaire for the Detection of Cluster Headache. *Headache.* 2005, Vol. 45, 6, pp. 644-652.

99. V. Dousset, M. LeGoff, MH. Trainaud, B. Brochet, JF. Dartigues. TO04 Validation d'un très bref auto-questionnaire diagnostique pour le dépistage de l'AVF. *Douleurs.* 2007, Vol. 8, 1, p. 68.

100. Virginie Dousset MD, Alain Laporte MD, Mélanie Legoff MD, Marie-Hélène Traineau, Jean-François Dartigues PhD, Bruno Brochet PhD. Validation of a Brief Self-Administered Questionnaire for Cluster Headache Screening in a Tertiary Center. *Headache.* 2009, Vol. 49, 1, pp. 64-70.

101. Wilbrink LA, Weller CM, Cheung C, Stijnen T, Haan J, Ferrari MD. Stepwise-based questionnaires for diagnosing cluster headache : LUCA and QATCH. *Cephalalgia.* 2013, Vol. 33, 11, pp. 924-31.

102. Leopoldine A Wilbrink, Claudia M Weller, Carlo Cheung, Theo Stijnen, Joost Haan, Michel D Ferrari, Gisela M Terwindt. Stepwise web-based questionnaires for diagnosing cluster headache: LUCA and QATCH. *Cephalalgia.* 2013, Vol. 33, 11, pp. 924-931.

103. Dousset V, Laporte A, Legoff M, et al. Validation of a brief self-administered questionnaire for cluster headache screening in a tertiary center. *Headache.* 2009, 49, pp. 64-70.

104. Fritsche G, Hueppe M, Kukava M, et al. Validation of a German language questionnaire for screening for migraine, tension-type headache, and trigeminal autonomic cephalgias. *Headache.* 2007, 47, pp. 546-551.

105. Torelli P, Beghi E and Manzoni GC. Validation of a questionnaire for the detection of cluster headache. *Headache.* 2005, 45, pp. 644-652.

106. Peterlin BL, Gambini-Suarez E, Lidicker J, Levin M. An analysis of cluster headaches information provided on internet websites. *Headache.* 2008, Vol. 48, 3, pp. 378-84.

107. H.Massiou. Algie vasculaire de la face. *campus neurochirurgie.* [En ligne] [Citation : 25 Janvier 2015.] http://campus.neurochirurgie.fr/IMG/pdf/Algie%20vasculaire%20de%20la%20face.pdf.

108. Koehler, PJ. Prevalence of headache in Tulp's Observationes Medicae (1641) with a description of cluster headache. Octobre 1993, Vol. 13, 5, pp. 318-320.

109. Isler, Hansruedi. Thomas Willis', Two Chapters on Headache of 1672: A First Attempt to Apply the "New Science" to this Topic. *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* Février 1986, Vol. 26, 2, pp. 95-98.

110. Pearce, J M S. Gerardi van Swieten: descriptions of episodic cluster headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007, Vol. 78, 11, pp. 1248-1249.

111. Hammond, Johnson F. HARRIS'S MIGRAINE OR CLUSTER HEADACHES. *JAMA.* 1959, Vol. 171, 9, pp. 1224-1225.

112. Walton, John I. Balla John N. Periodic Migrainous Neuralgia. *British Medical Journal.* 1964, Vol. 1, 5377, pp. 219-221.

113. PEARCE, J. M. S. CHRONIC MIGRAINOUS NEURALGIAA VARIANT OF CLUSTER HEADACHE. *BRAIN.* 1980, Vol. 103, 1, pp. 149-159.

114. MB, Russell. Epidemiology and genetics of cluster headache. *Lancet Neurol.* 2004, Vol. 3, 5, pp. 279-283.

115. P, Montagna. Epigenetics and pharmaco-epigenetics in the primary headaches. *J Headache Pain.* 2008, Vol. 9, 3, pp. 193-194.

116. Pinessi L, Rainero I,Rivoiro C,Rubino E,Gallone S. Genetics of CH: an update. *J headache pain.* 2005, Vol. 6, 4, pp. 234-236.

117. A. Bahra, MRCP, M.J. Gawel, MD, J.-E. Hardebo, MD, D. Millson, MD, PhD, S.A. Breen, et al. Oral zolmitriptan is effective in the acute treatment of cluster headache. *Neurology.* 2000, Vol. 54, 9, pp. 1832-1839.

118. Law, S., Derry, S., Moore, R.A. Triptans for acute cluster headache. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2013, Vol. 7, p. CD008042.

119. Manjit S. Matharu MBCLB, Miles J. Levy MBBS, Karim Meeran MD,Peter J. Goadsby MD, PhD. Subcutaneous octreotide in cluster headache: Randomized placebo-controlled double-blind crossover study. *Annals of Neurology.* 2004, Vol. 56, 4, pp. 488-494.

120. MD, Lawrence Robbins. Intranasal Lidocaine for Cluster Headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain.* 1995, Vol. 35, 2, pp. 83-84.

121. May, Arne. Cluster headache: pathogenesis, diagnosis, and management. *The Lancet.* 2005, Vol. 366, 9488, pp. 843-855.

122. May A, Leone M, Afra J, Linde M, Sandor PS, Evers S, et al. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol.* 2006, Vol. 13, 10, pp. 1066-1077.

123. Solomon S, Apfelbaum RI, Guglielmo KM. The cluster-tic syndrome and its surgical therapy. *Cephalalgia.* 1985, Vol. 5, pp. 83-9.

124. Watson P, Evans R. Cluster-tic syndrome. *Headache.* 1985, Vol. 25, pp. 123-6.

125. Cohen AS, Matharu MS, Goadsby PJ. Electrocardiographic abnormalities in patients with cluster headache on verapamil therapy. *Neurology.* 2007, Vol. 69, 7, pp. 668-75.

126. Ju¨ rgens TP, Gaul C, Lindwurm A, Dresler T, Paelecke-Habermann Y, Schmidt-Wilcke T, et al. Impairment in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia.* 2011, Vol. 6, 31, pp. 671-82.

127. Goadsby PJ, Schoenen J, Ferrari MD, Silberstein SD, Dodick D. Towards a definition of intractable headache for use in clinical practice and trials. *Cephalalgia.* 2006, Vol. 9, 26, pp. 1168-70.

128. Leone M, May A, Franzini A, Broggi G, Dodick D, Rapoport A, et al. Deep brain stimulation for intractable chronic cluster headache: proposals for patient selection. *Cephalalgia.* 2004, Vol. 11, 24, pp. 934-7.

129. Hassenbusch SJ, Kunkel RS, Kosmorsky GS, Covington EC, Pillay PK. Trigeminal cisternal injection of glycerol for treatment of chronic intractable cluster headaches. *Neurosurgery.* 1991, Vol. 4, 29, pp. 504-8.

130. Dostrovsky JO, Lozano AM. Mechanisms of Deep Brain Stimulation. *Mov Disord.* 2002, Vol. suppl. 3, 17, pp. S63-S8.

131. May A, Bahra A, Buchel C, Turner R, Goadsby PJ. Functional magnetic resonance imaging in spontaneous attacks of SUNCT: short-lasting neuralgiform headache with conjunctival injection and tearing. *Ann Neurol.* 1999, Vol. 5, 46, pp. 791-4.

132. Denuelle M, Fabre N, Payoux P, Chollet F, Geraud G. Hypothalamic activation in spontaneous migraine attacks. *Headache.* 2007, Vol. 10, 47, pp. 1418-26.

133. Kupers RC, Svensson P, Jensen TS. Central representation of muscle pain and mechanical hyperesthesia in the orofacial region: a positron emission tomography study. *Pain.* 2004, Vol. 3, 108, pp. 284-93.

134. Petrovic P, Petersson KM, Hansson P, Ingvar M. Brainstem involvement in the initial response to pain. *Neuroimage.* 2004, Vol. 2, 22, pp. 995-1005.

135. Leone M, Franzini A, Bussone G. Stereotactic stimulation of posterior hypothalamic gray matter in a patient with intractable cluster headache. *N Engl J Med.* 2001, Vol. 19, 345, pp. 1428-9.

136. KV., Slavin. Peripheral nerve stimulation for neuropathic pain. *Neurotherapeutics.* 2008, Vol. 1, 5, pp. 100-6.

137. Bittar RG, Teddy PJ. Peripheral neuromodulation for pain. *J Clin Neurosci.* 2009, Vol. 10, 16, pp. 1259-61.

138. Bartsch T, Goadsby PJ. Increased responses in trigeminocervical nociceptive neurons to cervical input after stimulation of the dura mater. *Brain.* 2003, Vol. 8, 126, pp. 1801-13.

139. Schwedt TJ, Dodick DW, Trentman TL, Zimmerman RS. Occipital nerve stimulation for chronic cluster headache and hemicrania continua: pain relief and persistence of autonomic features. *Cephalalgia.* 2006, Vol. 8, 26, pp. 1025-7.

140. Oh MY, Ortega J, Bellotte JB, Whiting DM, Alo K. Peripheral nerve stimulation for the treatment of occipital neuralgia and transformed migraine using a C1-2-3 subcutaneous paddle style electrode: A technical report. *Neuromodulation.* 2004, 7, pp. 103-12.

141. Magis D, Schoenen J. Advances and challenges in neurostimulation for headaches. *Lancet Neurol.* 2012, Vol. 8, 11, pp. 708-19.

142. Hering R, Kuritzky A. Sodium valproate in the treatment of cluster headache: and open clinical trial. *Cephalalgia.* 1989, 9, pp. 195-8.

143. Leandri M, Luzzani M, Cruccu G, Gottlieb A. Drugresistant cluster headache responding to gabapentin: a pilot study. *Cephalalgia.* 2001, 21, pp. 744-6.

144. Buzzi MG, Formisano R. A patient with cluster headache responsive to indomethacine: any relationship with chronic paroxysmal hemicrania? *Cephalalgia.* 2003, 23, pp. 401-4.

145. Cortelli P, Zacchini A, Barboni P, Malpassi P, Carelli V, Montagna P. Lack of association between mitochondrial tRNA(Leu(UUR)) point mutation and cluster headache. *Lancet.* 1995, Vol. 345, 8957, pp. 1120-1.

146. Montagna P, Cortelli P, Barbiroli B. A case of cluster headache associated with mitochondrial DNA deletions. *Muscle Nerve.* 1998, Vol. 21, 1, pp. 127-9.

147. Cuypers J, Altenkirch H. HLA antigens in cluster headache. *Headache.* 1979, Vol. 19, 4, pp. 228-9.

148. Martelletti P, Romiti A, Gallo MF, Giacovazzo M, Adorno D, Valeri M, et al. HLA-B14 antigen in cluster headache. *Headache.* 1984, Vol. 24, 3, pp. 152-4.

149. Sjostrand C, Giedratis V, Ekbom K, Waldenlind E, Hillert J. CACNA1A gene polymorphisms in cluster headache. *Cephalalgia.* 2001, Vol. 21, 10, pp. 953-8.

150. Baumber L, Sjostrand C, Leone M, Harty H, Bussone G, Hillert J, et al. A genomewide scan and HCRTR2 candidate gene analysis in a European cluster headache cohort. *Neurology.* 2006, Vol. 66, 12, pp. 1888-93.

151. Rainero I, Gallone S, Rubino E, Ponzo P, Valfre W, Binello E, et al. Haplotype analysis confirms the association between the HCRTR2 gene and cluster headache. *Headache.* 2008, Vol. 48, 7, pp. 1108-14.

152. Bartsch T, Levy MJ, Knight YE, Goadsby PJ. Differential modulation of nociceptive dural input to [hypocretin] orexin A and B receptor activation in the posterior hypothalamic area. *Pain.* 2004, Vol. 109, 3, pp. 367-78.

153. Sjostrand C, Modin H, Masterman T, Ekbom K, Waldenlind E, Hillert J. Analysis of nitric oxide synthase genes in cluster headache. *Cephalalgia.* 2002, Vol. 22, 9, pp. 758-64.

154. Rainero I, Rivoiro C, Gallone S, Valfre W, Ferrero M, Angilella G, et al. Lack of association between the 3092 T-->C Clock gene polymorphism and cluster headache. *Cephalalgia.* 2005, Vol. 25, 11, pp. 1078-81.

155. D'Amico D, Leone M, Moschiano F, Bussone G. Familial cluster headache: report of three families. *Headache.* 1996, 36, pp. 41-43.

156. El Amrani M, Massiou H, Bousser MG. A negative trial of sodium valproate in cluster headache: methodological issues. *Cephalalgia.* 2002, Vol. 22, 3, pp. 205-8.

157. Leone M, Dodick D, Rigamonti A, D'Amico D, Grazzi L, Mea A, et al. Topiramate in cluster headache prophylaxis: an open trial. *Cephalalgia.* 2003, Vol. 23, 10, pp. 1001-2.

158. Lainez MJ, Pascual J, Pascual AM, Santonja JM, Ponz A, Salvador A. TOpiramate in the prophylactic treatment of cluster headache. *Headache.* 2003, Vol. 43, 7, pp. 784-789.

159. MA, Moskowitz. Basic mechanisms in vascular headache. *Neurol Clin* . 1990, Vol. 8, pp. 801-815.

160. M, Lanteri-Minet. Physiopathologie de l'algie vasculaire de la face. *Rev Neurol.* 2003, Vol. 159, 12, pp. 1113-1124.

161. Drummond PD, Lance JW. Pathological sweating and flushing accompanying the trigeminal lacrimal reflex in patients with clusterheadache and inpatients with a confirmed site of cervical sympathetic deficit. Evidence for parasympathetic cross-innervation. *Brain.* 1992, Vol. 115, 5, pp. 1429-1445.

162. May A, Bahra A, Buchel C, Frackowiak RS, Goadsby PJ. Hypothalamic activation in cluster headache attacks. *Lancet.* 1998, Vol. 352, pp. 275-278.

163. Ko J, Rozen TD. Valsalva-induced cluster : a new subtype of cluster headache. *Headache.* 2002, Vol. 42, 4, pp. 301-2.

164. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache : a meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia.* 2008, Vol. 28, 6, pp. 614-8.

165. Leone M, Bussone G. Pathophysiology of trigeminal autonomic cephalalgias. *Lancet Neurol.* 2009, Vol. 8, 8, pp. 755-64.

166. L. Jay Turkewitz, M.D., Oliver Wirth, B.A., Gregory A. Dawson, Ph.D. and Joseph S. Casaly, M.D. Cluster Headache Following Head Injury : A Case Report and Review of the Literature. *Headache.* 1992, Vol. 32, 10, pp. 504-506.

167. Formisano R, Angelini A, De Vuono G, Calisse P, Fiacco F, Catarci T, Bozzao L, Cerbo R. Cluster-like headache and head injury : case report. *The Italian Journal of neurological ciences.* 1990, Vol. 11, 3, pp. 303-305.

168. Committee, Headache Classification. The international classification of headache disorders, 3rd edition (beta version). *Cephalalgia.* 2013, Vol. 33, 9, pp. 629-808.

169. A Donnet, G Demarguay, A Ducros, G Geraud, P Giraud, E Guegan-Massardier, C Lucas, M Navez, D Valade, M Lanteri-Minet. Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'algie vasculaire de la face. *Elsevier Masson.* 2014, pp. 1-13.

170. [En ligne] http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000030367524.

171. A. Donnet, G. Demarguay, A. Ducros, G. Geraud, P. Giraud, E. Guegan-Massardier, C. Lucas, M.Navez, D. Valade, M. Lanteri-Minet. Recommandations pour le diagnostic et le traitement de l'algie vasculaire de la face. *Elsevier Masson.* 2014, Vol. 170, pp. 653-670.

172. Bittar RG, Teddy PJ. Peripheral neuromodulation for pain. *J Clin Neurosci.* 2009, Vol. 16, 10, pp. 1259-61.

173. Magis D, Schoenen J. Occipital nerve stimulation for intractable chronic cluster headache: new hope for a dreadful disease? *Acta Neurol Belg.* 2011, Vol. 111, pp. 18-21.

174. —. Peripheral nerve stimulation in chronic cluster headache. *Prog Neurol Surg.* 2011, Vol. 24, pp. 126-32.

175. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: a meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia.* 2008, Vol. 28, 6, pp. 614-8.

176. Fofi L, Allais G, Quirico PE, Rolando S, Borgogno P, Barbanti P, Benedetto C. Acupuncture in cluster headache : four cases and review of the literature. *Neurol Sci.* 2014, Vol. 35, 1, pp. 195-8.

177. King AC, Arena JG. Behavioral treatment of chronic cluster headache in a geriatric patient. *Applied Psychophysiology and Biofeedback.* 1984, Vol. 9, 2, pp. 201-8.

178. Dousset V, Chrysostome V, Ruiz B, Irachabal S, Lafittau M, Radat F, Brochet B, Henry P. Does repeated subcutaneous administration of sumatriptan produce an unfavorable evolution in cluster headache? ***The Journal of Headache and Pain.*** **2004, Vol. 5, 2, pp. 110-14.**

179. Paemeleire K, Evers S, Goadsby PJ. Medication-overuse headache in patients with cluster headache. ***Curr Pain Headache Rep.*** **2008, Vol. 12, 2, pp. 122-7.**

180. Mainardi F, Trucco M, Maggioni F, Palestini C, Dainese F, Zanchin G. Cluster like headache. A comprehensive reappraisal. ***Cephalalgia.*** **2009.**

6 Liste des figures

Figure 1 Symptomatologie de l'AVF 7

Figure 2 Utilisation de L'Imiject SC 6 mg 19

Figure 3 Plaquette de différenciation AVF/Migraine 43

Figure 4 Interface de l'application « Algie Vasculaire de la Face » 54

7 Liste des tableaux

Tableau 1 Comparatif AVF et autres CTA (34) 13

Tableau 2 Efficacité Sumatriptan versus placebo sur les crises d'AVF (39) 15

Tableau 3 Topographie de la douleur en % 31

Tableau 4 Délai de diagnostic 31

Tableau 5 Premier spécialiste consulté 32

Tableau 6 Spécialiste ayant diagnostiqué l'AVF 32

Tableau 7 Diagnostics retenus 33

Tableau 8 Médecines non conventionnelles testées par le patient 34

8 Annexes

Annexe I : Questionnaire soumis aux pharmaciens d'officine

Questionnaire : Les Algies Vasculaires de la Face

Concernant l'épidemiologie :

- ☐ Elle touche plus les femmes que les hommes
- ☐ Elle a une prévalence d'1/10000
- ☐ Est d'origine génétique
- ☐ Les premières crises surviennent généralement entre 20 et 40 ans
- ☐ L'AVF augmente le risque de dépression

La fréquence des crises est de :

- ☐ < 1J sur 7
- ☐ 1J sur 2 à 8 par J
- ☐ 1 par J à 40 par J
- ☐ 3 par J à 200 par J
- ☐ 5 par J a 12 par J

La durée moyenne des crises est de :

- ☐ < 15 minutes
- ☐ 15 à 180 minutes
- ☐ 2 à 30 minutes
- ☐ 1 à 600 secondes
- ☐ Continue

Les facteurs de risques sont :

- ☐ La sédentarité
- ☐ Le Tabac
- ☐ L'alcool
- ☐ La contraception orale
- ☐ Les traumatismes craniofaciaux

La douleur :

- ☐ Est atténuée par l'obcurité
- ☐ Est d'intensité moyenne
- ☐ Est bilatérale
- ☐ Est temporale ou orbitale
- ☐ Dure de 15 à 180 minutes

Les principaux symptomes sont :

- ☐ Vomissement
- ☐ Mydriase
- ☐ Larmoiement et rougeur conjonctivale
- ☐ Céphalée
- ☐ Congestion nasale , rhinorrée

Les principaux traitements de la crise sont:

- ☐ Les corticoides oraux
- ☐ Les AINS
- ☐ L'oxygénothérapie
- ☐ Le sumatriptan SC
- ☐ La synergie paracetamol+codeine

Les principaux traitements de fond sont :

- ☐ Le Propranolol
- ☐ Le vérapamil
- ☐ Les antiépileptiques
- ☐ Le lithium
- ☐ Les corticoides oraux

Annexe II : Plaquette sur l'AVF

Annexe III : procédure d'aide au diagnostic de l'AVF en pharmacie

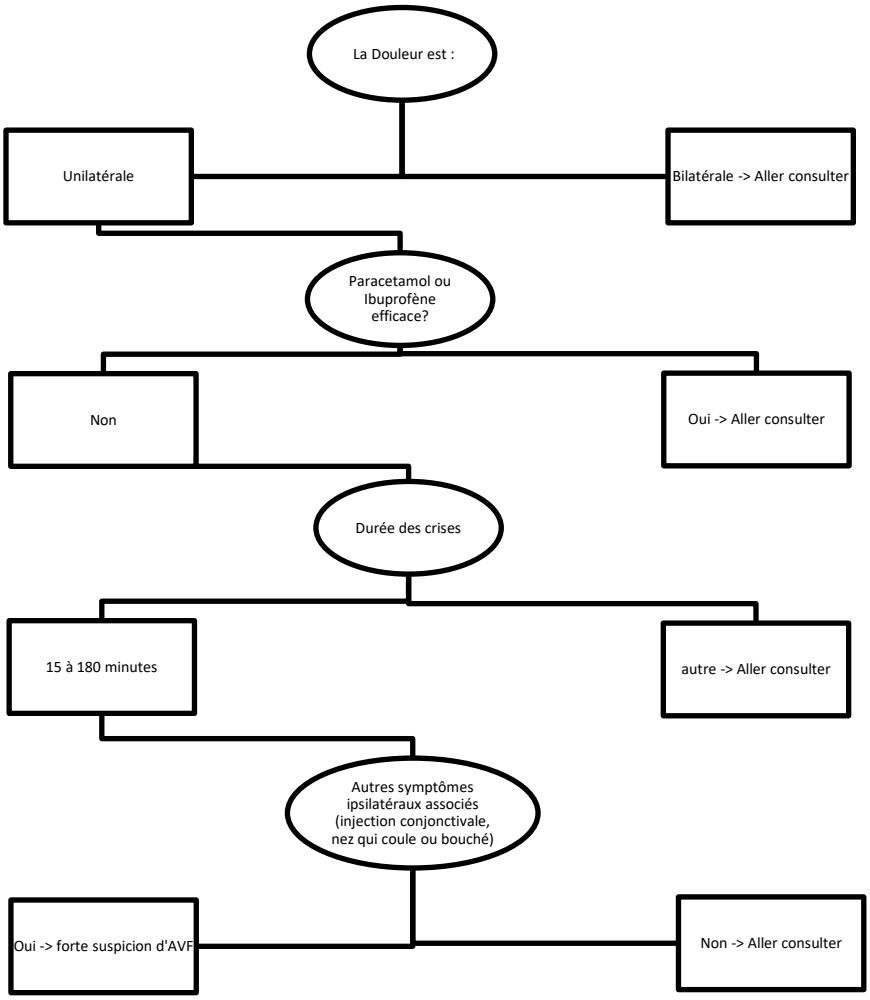


Pharmacie X

Adresse

Domaine :		Version	1
		Date	
Rédacteur :		Validateurs	

Aide au dépistage Des Algies Vasculaires De La Face



Annexe IV : Dépliant de l'AFCAVF

L'ASSOCIATION AFCAVF

- *pour trouver le centre de soins le plus proche de chez vous*
- *pour obtenir de l'aide*
- *pour échanger avec d'autres personnes atteintes d'AVF*
- *pour trouver des informations*
- *pour nous aider à agir dans votre intérêt*

Rejoignez-nous sur www.afcavf.fr

Association Française Contre l'Algie Vasculaire de la Face

13, rue de la ferme - 27910 VASCOEUIL

Tél. : 02 35 32 62 04
Fax : 02 35 07 56 98
Mél. : contact@afcavf.fr

McCANN HEALTHCARE A0390

ORKYN' Pharmacie www.orkyn.fr

Remis par votre pharmacien

Ces douleurs insupportables à la tête qui gâchent votre vie...

- Crises de moins de 3 heures (à peu près à heures fixes)
- Besoin de bouger
- Un côté du visage (le nez qui coule, l'œil rouge)

Peut-être pas une migraine

Algie Vasculaire de la Face

www.afcavf.fr

ORKYN' Pharmacie

Souffrez-vous d'Algie Vasculaire de la Face ?



Des **crises brutales**, de **15 minutes à 3 heures.**

D'**un seul côté** de la tête.

Elles viennent par salves, bien souvent **à heures régulières**.

Leur fréquence va de **une crise un jour sur deux à 8 crises par jour**.

La douleur augmente très rapidement, **jusqu'à devenir atroce**, puis disparaît soudainement, en quelques minutes.

Centrée sur l'œil (comme « un pieu pénétrant ») puis s'étend aux dents, à la tempe, au front…

Agitation quasi systématique (comme « un lion en cage »)

Pour en savoir plus : www.afcavf.fr

Une forme **épisodique** (avec plus d'un mois de rémission) et une forme **chronique.**

Les signes accompagnateurs :

- l'œil rouge et larmoyant,
- le nez qui coule et/ou est bouché,
- un œdème de la paupière,
- une chute de la paupière…

Ces signes ne sont pas toujours tous présents !

Cette maladie terriblement douloureuse et invalidante peut être soulagée efficacement !

Des traitements de fond et de la douleur existent.

Parlez-en à votre médecin, il saura vous conseiller !

Annexe V : Exemple d'agenda de crise

Mois : …….

	Profil de la crise					Traitement de la crise		
	Durée de la crise (en mins)	Localisation de la douleur (droite ou gauche)	Intensité +/++/+++	Symptômes associés	Facteurs déclenchants	Médicament pris, dosage et posologie	Oxygène (durée et débit)	IMIJECT SC 6mg/0,5 mL
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
13								
14								
15								
16								

17								
18								
19								
20								

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



DUBUC Romain

La place du pharmacien d'officine dans la prise en charge des algies vasculaires de la face.

Th. D. Pharm., Rouen, 2017, 81 p.

RESUME :

L'Algie Vasculaire de la Face (AVF), dont la prévalence est estimée entre 0.1% et 0.2%, est une céphalée primaire qui touche principalement les jeunes hommes de 20 à 40 ans. Elle est caractérisée par des accès douloureux très sévères. Malgré une sémiologie très spécifique, l'AVF reste mal diagnostiquée.

Dans un premier temps, nous avons détaillé les critères de la maladie, les particularités du traitement et les difficultés diagnostiques.

Notre étude a porté sur les résultats de 52 questionnaires envoyés à des pharmaciens d'officine dans le but d'analyser leur connaissance sur l'épidémiologie, la clinique et la thérapeutique de l'AVF.

Notre échantillon avait de bonnes connaissances sur le sujet, mais persistaient quelques approximations formant une barrière au dépistage à l'officine.

Nous avons envisagé plusieurs solutions pour faire en sorte de diminuer le retard diagnostic, et de mieux prendre en charge le patient une fois le diagnostic d'AVF posé.

MOTS CLES : AVF – Retard Diagnostic – Pharmacien – Dépistage – Prise en charge

JURY

Président : Mr le Professeur Rémi VARIN

Membres : Mme Le Docteur Evelyne GUEGAN-MASSARDIER

Mme Le Professeur Cécile GUERARD-DETUNCQ

DATE DE SOUTENANCE : 23 Juin 2017