

Oxygène pour les algies vasculaires de la face

- **Question clinique** Quelle est l'efficacité de l'inhalation d'oxygène à haut débit dans le traitement aigu des algies vasculaires de la face ?
- **Contexte** Les algies vasculaires de la face (AVF, Cluster Headache) ont une prévalence, selon les sources, de 0,01 à 0,1%¹ ou 0,3%² dans la population générale et les crises sont d'une intensité telle qu'elles ont déjà été qualifiées de « céphalées suicidaires ». En alternative à l'administration d'un triptan, l'inhalation d'oxygène (O₂) en traitement de la crise aiguë est préconisée³, en fait depuis les années '50 sur base d'études chez un très petit nombre de personnes. Une RCT sur un nombre suffisant de patients restait nécessaire.

Analyse
Belche J.L.

Référence
Cohen AS, Burns B, Goadsby P. High-flow oxygen for treatment of cluster headache. A randomized trial. *JAMA* 2009;302:2451-7.



Population étudiée

- randomisation de 109 patients âgés de 18-70 ans (âge moyen : 39), 16% de femmes contre 84% d'hommes, sur 334 patients potentiellement éligibles, recrutés via groupes de support et hôpital londonien (National Hospital for Neurology and Neurosurgery) dans tout le Royaume-Uni ; seuls 76 ont été traités
- avec un diagnostic d'AVF épisodique (75%) ou chronique (25%) selon ICHD 1st Edition
- critères d'exclusion : migraine chronique, migraine et céphalées épisodiques autres sans distinction des crises possible, grossesse ou allaitement maternel, BPCO modérée à sévère, incapacité à garder le masque à O₂ correctement, essais antérieurs d'O₂ à 4l/min ou plus
- conditions supplémentaires : en cas d'AVF épisodique, nécessité d'arrêter le traitement prophylactique 1 semaine avant le début de l'étude ; en cas d'AVF chronique maintenir des doses stables du traitement prophylactique pendant les 2 semaines avant le début d'étude ; aucun dérivé de l'ergot ni aucune autre médication respectivement dans les 24h et dans les 6h avant le début de l'étude.

Protocole d'étude

- **étude** randomisée, en permutation, en double aveugle, contrôlée versus placebo, unicentrique, sur 4 crises
- intervention : O₂ normobare et placebo (air) en auto administration par masque facial à domicile avec débit de 12 l/min pendant 15 minutes pour chaque patient, en alternant le type de bouteille durant les 3 crises suivantes ; en cas de non amélioration à 15 minutes, les patients étaient autorisés à prendre un traitement d'appoint
- après 4 crises, la participation à l'étude était terminée
- durée de l'étude : environ 4 ans.

Mesure des résultats

- critère de jugement primaire : absence de douleur dans les 15 minutes notée dans le journalier (ou amélioration jugée adéquate par un enquêteur en cas de perte du journalier (8%)).
- critères de jugement secondaires : absence de douleur à 30 minutes, réduction des douleurs (échelle à 5 cotes : 0 pour absence de douleur, à 4 pour douleur très sévère) à 15, 30, 45 et 60 minutes, nécessité d'un antidouleur après 15 minutes, réponse globale (overall response) et incapacité fonctionnelle globale, ainsi que l'effet sur les symptômes associés
- analyse en intention de traiter.

Résultats

- critère primaire : voir *tableau*
- pas de différence selon l'ordre du traitement, le sexe et le type d'AVF
- critères secondaires : supériorité de l'oxygène pour tous les critères ; pas d'analyse statistique
- absence d'effet indésirable sérieux attribué au traitement.

Conclusion des auteurs

Les auteurs concluent qu'un traitement lors de début de crise des patients souffrant d'algie vasculaire de la face par oxygène à haut débit inhalé plutôt que par placebo permet de faire disparaître plus probablement la douleur à 15 minutes.

Financement : University College London ; BOC Limited pour la fourniture du matériel (bonbonnes, masques) et certains frais administratifs.

Conflicts d'intérêt : aucun n'est déclaré mais un auteur fait partie d'un bureau d'expert de 2 fournisseurs d'oxygène et produits dérivés.

Tableau. Résultats des traitements par O₂ ou par air pour le critère primaire soulagement de la douleur à 15 minutes : nombre de crises, nombre et pourcentage de crises avec soulagement (avec IC à 95%).

	O ₂	placebo (air libre)
Nombre de crises traitées	150	148
Absence de douleur ou soulagement adéquat à 15 min	116 (78% ; IC à 95% de 71 à 85%)	29 (20% ; IC à 95% de 14 à 26%)
Chi ² = 66,7 ; p<0,001		

Considérations sur la méthodologie

La méthodologie de cette étude est correcte. L'insu est bien organisé et maintenu tout au long de l'étude. Le protocole en permutation permet d'atteindre une puissance suffisante (73 patients avec 4 crises) pour cette pathologie à faible prévalence et une utilisation plus facilement acceptable du placebo étant donné que l'oxygène est recommandé depuis longtemps. Les auteurs ont réalisé une analyse dichotomique du modèle linéaire et une analyse en régression logistique pour l'influence d'autres facteurs (ordre de traitement, sexe, type d'AVF), ainsi qu'une analyse multivariée sur plusieurs niveaux afin de déterminer l'influence des crises entre elles. Ils concluent que chaque crise peut être considérée comme unique et indépendante des autres chez le même patient. Un effet rémanent de l'oxygène et de l'air dans ce protocole à permutation n'est pas exclu mais paraît peu probable. Les auteurs n'ont pas réalisé d'analyse statistique pour les critères de jugement secondaires en motivant ce manque par la faible qualité des informations rendues par le patient sur ces critères.

Mise en perspective des résultats

L'effet observé est majeur (78% vs 20%) ; les auteurs avaient basé la puissance de leur étude sur une différence attendue de 25% comme seuil de significativité sur base de l'efficacité du sumatriptan. Ce résultat confirme les résultats des précédentes études de plus faible puissance et avec des débits d'oxygène plus faibles. Les auteurs expliquent le choix du haut débit (12 l/min) dans le but d'augmenter l'effet potentiel sur base d'observations cliniques alors que les guidelines recommandent un débit de 7 à 12 l/min⁴.

La population a été recrutée par un hôpital et des groupes de support de patients, sans connaître la part relative de chacun. La population incluse peut donc différer de celle rencontrée en première ligne comme le montre la différence entre patients éligibles et randomisés (67% non randomisés). Les critères d'exclusion doivent être bien connus pour permettre une application en pratique : des patients souffrant d'AVF de plus de 3 heures et le diagnostic concomitant (ou par erreur) de migraine ne sont pas rares en pratique⁵. Ces critères sont toutefois peu restrictifs. Enfin, les résultats ne sont applicables qu'à une population n'ayant jamais bénéficié d'O₂ auparavant, ce facteur surestimant potentiellement l'effet d'après les auteurs.

L'AVF chronique est surreprésentée dans cette étude (25% alors que seulement 10 à 15% des AVF en pratique habituelle) et les résultats ne sont pas nécessairement applicables aux 2 sous-groupes séparément par manque de puissance des données. Aucune étude ne compare l'inhalation d'O₂ au sumatriptan, le médicament le mieux étudié actuellement⁶ dans les crises aiguës mais avec de nombreuses contre-indications et effets indésirables potentiels. Une synthèse méthodique⁷ conclut à de faibles preuves de l'efficacité d'oxygène normobare pour les algies vasculaires de la face. D'après une étude rétrospective sur 115 patients, les patients anciens fumeurs, avec des courtes crises et sans douleur entre les crises semblent les meilleurs répondeurs à l'oxygène⁸.

Tolérance et sécurité de l'inhalation d'oxygène

Très peu d'effets indésirables sont relevés dans l'étude et aucun accident n'a été relevé avec la manipulation d'un tel dispositif au domicile de patients fumeurs (70% des patients AVF) durant l'étude, patients dûment prévenus du risque d'inflammabilité de l'oxygène. Les dispositions logistiques nécessaires à l'utilisation de l'O₂ peuvent en restreindre l'utilisation dans la pratique. D'autres études devraient déterminer la dose optimale d'O₂ (pression, débit, durée).

Pour la pratique

Le diagnostic d'AVF reste difficile. Dans la pratique, il est souvent posé après de nombreux essais thérapeutiques parfois invasifs. L'administration d'O₂ était recommandée dans un guide de pratique européen³ en premier choix comme le sumatriptan en injection sous-cutanée ou en spray nasal ou le zolmitriptan per os. Un guide de pratique plus récent⁴, sur la base des niveaux de preuves retrouvés dans la littérature, recommande en premier choix l'administration de 6 mg de sumatriptan en sous-cutané (ou, en cas d'intolérance, de sumatriptan ou zolmitriptan nasal) ; l'administration d'oxygène à 100% (7-12 litres par minute) est à prendre en considération selon ce guide. Cette étude-ci apporte des preuves supplémentaires de l'efficacité de l'O₂ dans le traitement de la crise d'AVF ; au vu de l'innocuité relative de l'administration d'O₂, son intérêt devient majeur ; environ 20% des patients ne répondent cependant pas à l'inhalation d'O₂ à haut débit.

Conclusion de Minerva

Cette étude en permutation montre l'intérêt de l'administration d'O₂ à haut débit dans le traitement précoce d'une crise d'algie vasculaire de la face. Son intérêt relatif par rapport à d'autres traitements (triptans) n'est pas évalué.

1. Commission de la Transparence, République française. Avis de la Commission – oxygène médical – Air liquide santé France. 30 juin 2004, 10 pages.
2. Sjaastad O, Bakketeig LS. Cluster headache prevalence. Vågå study of headache epidemiology. *Cephalalgia* 2003;23:528-33.
3. May A, Leone M, Afra J, et al; EFNS Task Force. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminal-autonomic cephalalgias. *Eur J Neurol* 2006;13:1066-77.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of headache in adults. A national clinical guideline. November 2008.
5. Van Alboom E, Louis P, Van Zandijcke M, et al. Diagnostic and

therapeutic trajectory of cluster headache patients in Flanders. *Acta Neurol Belg* 2009;109:10-7.

6. Vanwelde A. Le zolmitriptan en spray nasal dans le traitement des algies vasculaires de la face ? *MinervaF* 2008;7(6):84-5.
7. Bennett MH, French C, Schnabel A, et al. Normobaric and hyperbaric oxygen therapy for migraine and cluster headache. *Cochrane Database Syst Rev* 2008, Issue 3.
8. Backx AP, Haane DY, De Ceuster L, Koehler PJ. Cluster headache and oxygen: is it possible to predict which patients will be relieved, a retrospective cross-sectional correlation study. *J Neurol* 2010;257:1533-42.